UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 125

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SYMPATHOME EMBRYONNAIRE CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 19 juillet 1946

PAR

Jean-Jacques-Dominique PINSOLLE

Ancien Externe
Médaille de bronze des Hôpitaux
Diplômé de Puériculture
Né à TOSSE (Landes), le 18 juin 1919

Examinateurs de la Thèse :

MM. FONTAN, professeur ..... *Président*
AUBERTIN, professeur .....
LOUBAT, professeur ..... *Juges.*
POUYANNE, agrégé. .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1946

PINSOLLE (Jean-Jacques-Dominique).

Contribution à l'étude du sympathome embryonnaire chez l'enfant. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 72 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 125.)

PINSOLLE (Jean-Jacques-Dominique).

Contribution à l'étude du sympathome embryonnaire chez l'enfant. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 72 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 125.)

PINSOLLE (Jean-Jacques-Dominique).

Contribution à l'étude du sympathome embryonnaire chez l'enfant. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 72 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 125.)

PINSOLLE (Jean-Jacques-Dominique).

Contribution à l'étude du sympathome embryonnaire chez l'enfant. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 72 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 125.)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 125

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SYMPATHOME EMBRYONNAIRE CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 19 juillet 1946

PAR

Jean-Jacques-Dominique PINSOLLE

Ancien Externe
Médaille de bronze des Hôpitaux
Diplômé de Puériculture

Né à TOSSE (Landes), le 18 juin 1919

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, professeur ..... *Président.*
AUBERTIN, professeur .....
LOUBAT, professeur ..... *Juges.*
POUYANNE, agrégé. .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, ANDÉRODIAS, LANDE, DUVERGEY, CARLE, LECRET, PÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	N...	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
Physiologie	N.	Obstétrique	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id.	N.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	N.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N.
id.	MAGENDIE.	Histologie	BROUSSY.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Cryptogamie	GIRARD.
Accouchements	MAHON.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Zoologie et parasitologie	N...	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Chimie biologique	TAYEAU
Ophtalmologie	N.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Anatomie	J. BEAUVIEUX	Pathologie chirurgicale	J. VILLAR.
Chimie minérale	CASTAGNOU.	Pathologie chirurgicale	J. CHAVANNAZ.
Botanique	GIRARD.	Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FIANCÉE

A MES PARENTS ET AMIS

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Docteur VERGER

Médecin des Hôpitaux.

Qui a bien voulu nous diriger dans l'élaboration de ce travail.

A NOS JUGES

A NOTRE PRÉSIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur FONTAN

Professeur de Clinique médicale des enfants,
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie.

Vous avez été notre Maître durant une année à l'Hôpital des Enfants après nous avoir inculqué les premières notions de séméiologie médicale. Que ce modeste travail, dont vous nous avez confié la rédaction, soit le gage d'une profonde gratitude que l'élève adresse à son Maître.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SYMPATHOME EMBRYONNAIRE CHEZ L'ENFANT

INTRODUCTION

Les sympathomes embryonnaires, dont la connaissance est assez récente, sont encore assez mal connus. Leur rareté paraît être fonction, d'après Masson, du fait que précisément on les connaît mal.

Nous allons essayer, à l'aide de documents malheureusement incomplets du fait des circonstances, d'étudier ces tumeurs chez l'enfant.

Pendant longtemps, on a voulu nier leur origine sympathique; aussi croyons-nous devoir faire précéder l'étude proprement dite des sympathomes par un court rappel embryologique. Il fera mieux comprendre les diverses variétés histologiques de ces tumeurs, ainsi que leur architecture microscopique.

Un chapitre d'anatomie pathologique, volontairement écourté, parce que très bien développé dans beaucoup de travaux, nous fera saisir les diverses variétés histologiques de ces tumeurs, en même temps que leurs aspects macroscopiques et métastatiques.

L'étude clinique de ces sympathomes nous retiendra davantage. Nous envisagerons tout d'abord l'étude des sympathomes médullo-surrénaliens, les plus fréquents chez l'enfant. Ensuite, nous passerons rapidement en revue les autres variétés topographiques de ces tumeurs, en insistant plus longtemps sur la variété superficielle.

Nous examinerons ensuite le pronostic d'ensemble de ces tumeurs, et enfin nous dirons un mot du traitement. Ce chapitre sera fort écourté, les derniers documents sur la question n'ayant pu nous parvenir.

Nous nous proposons ensuite d'apporter à notre travail deux observations originales, dont la première, sur l'instigation de notre Maître M. le Professeur Fontan, fut à l'origine de cette étude.

HISTORIQUE

Avant Wirchow, les tumeurs qu'actuellement les auteurs de langue française dénomment des sympathomes embryonnaires furent considérées dans leur localisation la plus fréquente (médullo-surrénale) comme des sarcomes à cellules rondes.

Wirchow, en 1864, leur reconnut une origine nerveuse et les baptisa « gliomes ». Toutefois, par la suite, on parla encore longtemps de « sarcomes ». Le cas de l'Anglais Parker, en 1881, paraît être le premier en date. En 1885, Dalton publia une observation dans laquelle la tumeur était si minutieusement décrite dans ses aspects microscopiques, qu'aucun doute ne subsiste quant à son identification.

En 1891, Marchand décrivit une tumeur développée aux dépens des cellules sympathiques de la surrénale, avec cellules et fibrilles. Il nota la ressemblance avec les cellules sarcomateuses rondes.

En 1902, Kretz émit l'hypothèse que les sarcomes à cellules rondes du foie et des surrénales rapportés chez le jeune enfant étaient d'origine sympathique et développés aux dépens du système sympathique embryonnaire.

La même année, Pepper, sous le titre de *Sarcome congénital du foie et de la surrénale*, présente une série de cas individualisant le syndrome anatomo-clinique qui porte son nom.

En 1905, Wisel, puis en 1907 Alezais et Peyron, à propos de deux tumeurs publiées sous l'étiquette inexacte de gliome par Kuster, puis par Lapointe et Lecène, reconnurent les sympathomes embryonnaires.

Hutchinson, en 1907, décrit un second syndrome anatomo-clinique avec métastases osseuses, surtout crâniennes, croyant

toujours être en présence de sarcomes métastatiques de la surrénale.

En 1909, Masson écrit une thèse fort intéressante sur les névromes ganglionnaires, dont la forme maligne n'est autre que le sympathome embryonnaire.

En 1910, Wright, qui ignore toute la bibliographie française, fait une description histologique magistrale du sympathome embryonnaire, sous le nom de neurocytome ou neuroblastome de la médullo-surrénale, termes toujours en vigueur chez les auteurs anglo-saxons.

En 1913, Landau prétend que les sympathomes doivent se développer exclusivement dans les premières années de la vie, opinion par trop absolue.

Herxheimer, en 1914, apporte des précisions techniques à l'aide de la méthode de Bielchowsky sur les formations fibrillaires interstitielles.

Depuis cette date, les apports anglo-saxons n'ont cessé d'affluer. Parmi les travaux français d'ensemble, il convient de citer, en 1921, la thèse de Quirin (Strasbourg), celle de Drouineau (Paris, 1927), la thèse remarquable et très complète de Bérard (Paris, 1930), celle de Kirsche (Bordeaux, 1930).

RAPPEL EMBRYOLOGIQUE SOMMAIRE

Il convient d'insister spécialement sur ce fait, que la véritable signification des sympathomes embryonnaires n'a pu être comprise qu'à partir du moment où l'évolution embryologique du système sympathique a été bien connue. Alezais et Peyron en France utilisèrent les travaux de Poll, puis de Kohn, démontrant l'identité d'origine des ganglions sympathiques et des paraganglions comme la médullo-surrénale; ces auteurs français arrivèrent à grouper les prétendus sarcomes médullo-surrénaliens parmi les tumeurs d'origine sympathique.

On peut envisager l'organogénèse du système sympathique de la façon suivante :

La pullulation des cellules du canal neural primitif donne naissance à la neurosponge, destinée à donner la lignée cérébro-spinale d'une part et la lignée sympathique de l'autre. Les cellules qui vont former celle-ci se situent principalement de chaque côté au niveau des crêtes ganglionnaires. Celles-ci se détachent progressivement de la masse centrale et vont former les ganglions spinaux. Mais les cellules sympathiques continuent par une sorte de migration vers la face ventrale de l'embryon et donnent bientôt naissance aux ébauches des ganglions sympathiques. Les cellules embryonnaires constituant ces ébauches ont été étudiées par Poll, qui leur a donné le nom de sympathogonies; ces cellules ressemblent à de gros lymphocytes avec un noyau arrondi, très colorable, bordé d'une mince couche de protoplasma tendant à s'effiler en deux prolongements très fins. D'abord éparses, ces cellules se groupent en amas sphériques, au centre desquels se développent leurs prolongements fibrillaires : ce sont les capsules sympa-

thogoniques de Poll. Mais ces sympathogonies vont donner naissance à deux lignées cellulaires distinctes :

— la plupart subissent une différenciation nerveuse complète et deviennent les sympathoblastes, puis les cellules ganglionnaires sympathiques;

— d'autres, après migration, subissent la différenciation glandulaire : leur protoplasma devient plus abondant et se charge de granulations chromaffines, avec fonction glandulaire endocrine; ce sont les cellules phéochromes des paraganglions.

Ces derniers sont très nombreux; ils ont été découverts par Henle, qui vit que la médullo-surrénale se colorait en brun par des solutions de bichromate de potassium, puis par Kohn, qui appliqua la réaction à l'ensemble de l'organisme et put ainsi démontrer la multiplicité de ces formations paraganglionnaires : médullaire surrénale, glande carotidienne, organe de Zukerklandl, glande coccygienne, glande tympanique et de nombreux éléments disséminés dans les ganglions de la chaîne sympathique.

Classification.

De ces données, il résulte que l'on pourra avoir parmi les tumeurs du système sympathique :

1° des tumeurs indifférenciées de caractère embryonnaire; ce sont les sympathomes embryonnaires;

2° des tumeurs différenciées :

a) le ganglioneurome sympathique;

b) le paragangliome.

Le sympathome embryonnaire nous intéressera seul dans cette étude.

ETIOLOGIE

Les sympathomes embryonnaires sont des tumeurs rares. Toutefois, il apparaît à la lueur des données nouvelles et très précises les concernant que bon nombre d'observations anciennes doivent leur être rapportées.

Il est indiscutable que le plus grand nombre de ces tuméurs (47 cas sur 48 pour Bérard) surviennent chez les enfants. Il est cependant inexact d'affirmer, comme Drouineau, que c'est uniquement chez l'enfant qu'on assiste au développement des sympathomes embryonnaires.

Les documents étrangers nous manquent pour établir même approximativement le nombre des cas observés par les auteurs jusqu'à ce jour. Si l'on s'en tient à des statistiques américaines un peu vieillies, il y aurait eu, depuis 1880 jusqu'en 1937, selon Kato et Wachter, 179 cas de sympathomes embryonnaires au niveau de la surrénale, dont 53 de 1932 à 1937; ces cas concernent à peu près uniquement des enfants.

D'après Redman et ses collaborateurs, ces chiffres seraient trop faibles, puisque ces auteurs ont pu réunir de 1933 à 1938 un nombre de 113 cas de sympathomes surrénaliens chez l'enfant. Ces chiffres ont leur valeur, et, en dépit de leur relative rareté, les sympathomes embryonnaires peuvent se rencontrer en pratique hospitalière. Il convient donc de bien les connaître afin de ne pas les qualifier d'une étiquette inexacte.

En ce qui concerne les sympathomes de siège initial autre que la médullo-surrénale, il est manifeste que leur nombre est plus restreint. Ernest Scott et Dwight Palmer, en 1931, arrivent à un total de 13 cas de sympathomes vrais chez l'enfant (sympathicoblastomes) et 12 cas de formes intermé-

diaires (neuroblastomes sympathiques) et 4 cas litigieux. Nous verrons quelle en est la répartition au moment de l'étude clinique de cette variété.

Il résulte de ces chiffres que la très forte majorité des sympathomes ont leur siège au niveau de la médullo-surrénale.

Voyons maintenant la répartition des cas selon le sexe, l'âge et les types cliniques.

Nous donnons à titre indicatif le tableau ci-dessous, établi par Redman et ses collaborateurs, concernant 105 cas de sympathomes embryonnaires de la médullo-surrénale.

	Syndrome d'Hutchinson.	Syndrome de Pepper.	Type mixte.	Type incertain.	Total.
Siège de la tumeur initiale :					
Surrénale droite ..	19	15	1	8	43
Surrénale gauche .	22	11	1	8	42
Les deux surrénales	9	3	0	2	14
Aucune indication de siège	4	1	0	1	6
TOTAL	54	30	2	19	105
Sexe :					
Masculin	23	17	1	9	50
Féminin	20	7	1	7	35
Non précisé	11	6	0	3	20
TOTAL	54	30	2	19	105

Dans le syndrome d'Hutchinson sont compris les cas où les métastases sont principalement crâniennes; dans le syndrome de Pepper, les métastases sont surtout hépatiques, sans aucune atteinte osseuse. Dans le type mixte sont compris les cas dans lesquels les métastases hépatiques sont associées avec des métastases osseuses, mais non crâniennes. Sous le titre « types incertains » sont groupés les cas de tumeurs dans lesquelles le type clinique n'était pas nettement défini.

Le syndrome d'Hutchinson se voit donc beaucoup plus fréquemment que le syndrome de Pepper. Les garçons sont plus atteints que les filles.

Pour le type Hutchinson, l'âge moyen d'apparition du syndrome avoisine 4 ans; quant au type Pepper, on assiste à son éclosion maxima vers 1 an 1/2.

La durée moyenne de l'évolution est de 5 mois pour le type Hutchinson et de 3 mois 1/2 pour le type Pepper.

Il résulte de ce tableau que, dans la moitié des cas de syndromes de Pepper, le siège de la tumeur est à droite et que la majorité des syndromes d'Hutchinson correspondent à une tumeur gauche. L'opinion de Frew est donc trop absolue, qui affirme que le syndrome d'Hutchinson répond à une tumeur gauche et celui de Pepper à une tumeur droite.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le sympathome embryonnaire peut se développer partout dans l'organisme, puisqu'il naît aux dépens et là où se trouve le tissu nerveux sympathique; tant et si bien que l'on ne peut à priori limiter les différents points de départ anatomique de cette tumeur en se basant sur les séries d'observations.

Il n'en reste pas moins vrai que le plus souvent c'est au niveau de la surrénale que naissent ces tumeurs.

I. — *Etude macroscopique.*

Le sympathome embryonnaire, tumeur fréquemment maligne et métastatique, présente des caractères macroscopiques que l'on retrouve presque identiques à la lecture des diverses observations, ce qui a fait dire qu'elles paraissent calquées sur le même type.

Schématiquement, nous décrirons :

— les caractères macroscopiques de la tumeur primitive quel que soit son siège;

— les caractères macroscopiques des métastases et leurs principaux sièges.

A. — Tumeur primitive.

Elle est souvent volumineuse, bosselée, entourée d'une mince capsule conjonctive et de consistance assez ferme. Adhérente aux tissus et organes voisins, elle peut les envahir. Lorsque la tumeur primitive siège au niveau de la médullo-surrénale, la corticale est généralement réduite à une mince pellicule distincte.

A la coupe, le tissu présente des plages jaunâtres situées surtout au centre et constituées par du tissu nécrotique et des plages hémorragiques avec aspect en gelée de groseille. Certains auteurs ont même pensé que cet aspect était particulier au sympathome, mais toutefois ce caractère peut se retrouver dans toutes les tumeurs très cellulaires à évolution rapide, les hémorragies interstitielles étant dues à la fragilité des capillaires néoformés au sein de ces tumeurs.

B. — Les métastases.

La malignité des sympathomes étant généralement très grande, les métastases ont pour certains organes une prédilection sur laquelle il convient d'insister. C'est leur étude systématique qui a permis d'identifier deux grands types anatomo-cliniques :

a) le type Pepper, donnant des tumeurs métastatiques principalement dans le foie et les ganglions lymphatiques;
b) le type Hutchinson, métastasiant au niveau des os, surtout des os plats et principalement au niveau du crâne.

1° Ganglions. — Ces derniers sont souvent hypertrophiés, surtout dans le type Pepper. Ce sont alors les ganglions mésentériques qui forment des masses volumineuses et fermes, hémorragiques à la coupe. Mais les adénopathies peuvent siéger dans n'importe quel territoire ganglionnaire.

2° Foie. — Le foie est envahi d'une façon élective et constante dans le syndrome de Pepper. Il atteint alors des dimensions considérables. Il est lisse, ou parfois semé de nodules superficiels en taches de bougie, ou intra-parenchymateux et arrondis, de coloration pâle s'il y a une forte infiltration graisseuse, mais très souvent rouge pâle ou rouge foncé. A la coupe, il apparaît ferme.

3° Rein. — Les reins sont parfois envahis par le processus tumoral lorsqu'il siège dans leur voisinage immédiat.

4° Rate. — La rate est assez peu souvent atteinte, quoique diverses observations mentionnent à son niveau l'existence de nodules métastatiques.

5° Poumons. — Les poumons sont rarement envahis par le processus métastatique; toutefois, il existe des observations indiscutables prouvant la réalité des métastases pulmonaires.

6° Tissu osseux. — Le tissu osseux par contre est très fréquemment atteint, et en dehors du squelette des mains et des pieds, où les métastases ne paraissent pas avoir été rencontrées, tous les os du squelette ont été atteints.

Mais ce sont surtout les os plats, et particulièrement les os du crâne, que les métastases paraissent le plus affectionner. Toutefois, il ne faut pas croire que l'atteinte des os soit une particularité exclusive du syndrome d'Hutchinson; de même que l'on rencontre assez fréquemment des métastases hépatiques à l'autopsie d'enfants atteints de sympathome embryonnaire, type Hutchinson, de même il est fréquent de noter, au cours de l'évolution du syndrome type Pepper, des atteintes osseuses de siège varié selon les observations envisagées.

Nous verrons, en étudiant les signes radiologiques de ces métastases, les différents processus de destruction et de prolifération que l'on rencontre d'une façon très générale au cours de l'étude des métastases osseuses des tumeurs malignes. Toutefois il nous paraît important de préciser d'ores et déjà les lésions osseuses de la voûte crânienne. Les tumeurs métastatiques se développent en effet au niveau du crâne, entre le périoste et l'os; celui-ci est progressivement rongé en forme de cuvette, logeant en partie la tumeur. Le périoste est le siège d'un processus de prolifération. Quand les métastases ont été petites, nombreuses et presque juxtaposées, la voûte crânienne, dès que les parties molles ont été ôtées, apparaît à l'autopsie hérissée d'une foule de petites épines, image que Boyd a désignée sous le nom de crâne en « porc-épic ».

Ce développement est aussi possible à la face interne du

crâne sans aucune manifestation extérieure. Les tumeurs, par leur développement, refoulent la dure-mère et deviennent ainsi une cause d'hypertension, d'irritation et parfois aussi de destruction cellulaire sans que le processus tumoral envahisse la substance noble.

A l'ouverture de la voûte crânienne, lorsque les métastases ont été très nombreuses à ce niveau, l'aspect est tout à fait typique : on rencontre une infiltration en gelée de groseille sur la base et la voûte du crâne. Un siège fréquent des métastases crâniennes est la paroi supérieure de l'orbite, causant par compression du globe oculaire l'exophtalmie.

Les vertèbres peuvent être envahies et le canal dural atteint par la prolifération tumorale. La moelle est alors comprimée, mais on ne note pas d'envahissement tumoral à son niveau.

Parmi les autres organes atteints, on note le sein, l'ovaire, le testicule, l'épidydyme, le pancréas, l'intestin, le tissu cellulaire sous-cutané, le cœur, le péricarde et l'hypophyse (un cas).

Avant de terminer ce chapitre d'anatomie pathologique macroscopique, il nous semble opportun de rappeler la fréquence des métastases au niveau de la moelle osseuse (métastases prouvées par la ponction sternale dont nous reparlerons) et qui expliqueraient la survenue du syndrome hématologique que nous étudierons plus loin.

Nous croyons également qu'il est utile de dire que certains sympathomes embryonnaires authentiques ne donnent aucune métastase décelable. Nous reviendrons sur ce fait si important.

II. — *Etude microscopique.*

Le sympathome étant une tumeur embryonnaire du sympathique, nous allons retrouver dans la cystologie de ces tumeurs les caractéristiques des cellules sympathiques embryonnaires.

Nous ne parlerons pas des multiples classifications qui ont

été proposées par les différents auteurs, surtout par les Anglo-Saxons, et nous rappellerons que, parmi les tumeurs issues aux dépens du sympathique, il en existe de bénignes, dont les cellules se rapprochent des cellules sympathiques adultes : ce sont les ganglioneuromes. Or, parmi ceux-ci, il est des tumeurs dont l'évolution est nettement maligne; on a constaté, à la faveur d'une étude histologique minutieuse, la coexistence, à côté du tissu sympathique de caractère adulte, de tissu sympathique embryonnaire, ce qui explique cette évolution maligne.

De même, on a retrouvé (cas d'Hedinger, Suzuki, Walh et Glomset), dans des tumeurs d'origine sympathique, les trois types cellulaires, embryonnaire, adulte, et chromaffine, prouvant ainsi l'identité d'origine de ces cellules.

Ceci dit, nous voyons donc que, du point de vue histologique, il conviendra de distinguer :

— des sympathomes embryonnaires purs,
— des formes mixtes, où l'on rencontre du tissu sympathique adulte : ce sont les « ganglioneuroblastômes » ou les « neuroblastomes sympathiques » des Anglo-Saxons.

La tumeur, à l'examen microscopique, paraît entourée d'une capsule conjonctive, d'où se détachent de fines cloisons vasculo-conjonctives limitant ainsi des aires fibrillo-cellulaires. Dans ces alvéoles, on note des nappes diffuses de petites cellules, à noyau très coloré, ressemblant à des lymphocytes, et c'est la raison pour laquelle ces tumeurs furent longtemps considérées comme des lymphosarcomes. Au fort grossissement, ces cellules apparaissent plus grandes que des lymphocytes et de structure plus irrégulière. Souvent la mince couche de protoplasma a tendance à s'effiler en un ou deux prolongements fibrillaires; de plus, au faible grossissement, on peut remarquer des formations spéciales, constituées par un arrangement circulaire de plusieurs cellules, autour d'un centre à structure fibrillaire. Ce sont des capsules sympa-

thogoniques que l'on rencontre fréquemment dans les sympathomes embryonnaires. La plupart des auteurs emploient le terme « rosette », mais il convient, selon Picard et avec Masson, de maintenir le terme de capsule, qui est celui qu'employa Poll dans la description des formations semblables, qu'il a trouvées dans les ébauches embryonnaires du système sympathique; les auteurs anglo-saxons insistent sur une disposition cellulaire en pseudo-rosettes ou même en mosaïques.

Outre ces capsules, dont la présence est pathognomonique, on peut trouver toute la série des différenciations successives depuis la sympathogonie primitive jusqu'aux cellules ganglionnaires adultes (forme mixte) ou aux cellules adultes des paraganglions. On rencontre fréquemment des figures de mitoses plus ou moins atypiques.

De cette sommaire étude histologique, on peut donc déduire deux types principaux de sympathomes, en dehors des formes mixtes :

— les sympathomes sympathogoniques, à cellules peu différenciées, avec des capsules en plus ou moins grande abondance, plongées dans un stroma fibrillaire;

— les sympathomes sympathoblastiques, chez lesquels les plages fibrillaires sont plus étendues et les sympathoblastes sont plus nombreux et plus volumineux. Leur noyau est plus large et plus clair que celui des sympathogonies.

Notons qu'en général les formes moins différenciées surviennent à un âge plus précoce que les formes plus différenciées.

Au niveau des métastases, on retrouve les mêmes types cellulaires décrits ci-dessus, quel que soit leur siège. Ce fait explique les tentatives des divers auteurs d'établir, soit par biopsie, soit par ponction, au niveau des métastases accessibles, un diagnostic histologique ferme des sympathomes embryonnaires.

ETUDE CLINIQUE

Les signes cliniques des sympathomes embryonnaires, en raison de la multiplicité très grande, et des points de départ de ces tumeurs, et de leurs métastases très diverses, apparaissent au cours de la lecture des observations rapportées, parfois assez obscurs. Les auteurs ont surtout insisté sur les comptes rendus nécropsiques et anatomo-pathologiques.

Cependant, il apparaît possible de schématiser suffisamment les observations et de réduire la symptomatologie des sympathomes embryonnaires à des types cliniques nécessairement un peu conventionnels et figés, mais qui se rapprochent suffisamment de la réalité clinique.

Un fait capital domine et l'étiologie et la clinique des sympathomes embryonnaires chez l'enfant : la grande fréquence relative du sympathome embryonnaire de la médullo-surrénale. C'est sur lui que nous centrerons notre description clinique, nous réservant en second lieu l'étude un peu schématique, parce que codifiable cliniquement, des sympathomes embryonnaires dont le point de départ n'est pas médullo-surrénalien.

I. — *Sympathome embryonnaire de la médullo-surrénale.*

Nous avons vu que cette localisation est la plus fréquente chez l'enfant, et, avant même que l'on ait authentifié la nature sympathique de ces tumeurs, deux syndromes distincts étaient isolés : l'un par Pepper, l'autre par Hutchinson. Mais, ainsi que le fait remarquer M. Fèvre, dans un article de 1944 paru dans les *Archives de pédiatrie*, la découverte de l'un ou de l'autre de ces syndromes signifie chez l'enfant une mort

très prochaine, car ils sont dus à des métastases de la tumeur primitive.

De nombreuses observations ont permis, étant donnée la sagacité des cliniciens, de mettre en évidence un premier stade tumoral dans l'évolution de ces sympathomes embryonnaires; stade auquel un diagnostic précoce peut permettre de sauver l'enfant, en le confiant à une main chirurgicale. Nous essayerons de décrire avec minutie ce stade capital, lequel, loin d'être constant dans l'évolution de ces tumeurs, permet cependant, lorsqu'il est découvert, de sauver l'enfant dans les cas favorables.

A. — Tumeur à forme abdominale ou stade tumoral.

Ce stade a trop longtemps été négligé, et il est souhaitable, malgré la rareté des sympathomes embryonnaires, que la découverte d'une tumeur lombaire déclenche toute la série habituelle des moyens d'investigation en pareil cas.

De petits signes importants à préciser peuvent parfois inciter à rechercher ces tumeurs; ces signes ne sont pas liés à la nature sympathique de la tumeur, mais plutôt à son volume, sa présence ou son siège.

L'enfant peut accuser des douleurs de la région lombaire ou hépatique, douleurs survenant par crises, sans irradiations notables, arrêtant brusquement le petit malade au cours de ses jeux.

Parfois, les douleurs existent au niveau des membres inférieurs, pouvant s'accompagner de dérobement des jambes; c'est peut-être une claudication, qui, après un examen négatif des articulations, incitera à la recherche d'une lésion lombaire.

Ce peut être un gros ventre, apparu rapidement chez un enfant normal jusque-là, qui mettra sur la voie du diagnostic.

Devant toute pâleur, tout amaigrissement que n'explique pas une cause nette, il faut rechercher parmi les éventualités causales celle d'une tumeur sympathique et dépister de parti pris la tumeur lombaire.

Parfois aussi ce seront des signes en rapport avec quelques métastases, une exophtalmie par exemple, qui mettront sur la voie du diagnostic. Mais l'examen ne permettra plus qu'un diagnostic trop tardif pour qu'une intervention soit efficace.

Quelquefois, la tumeur est découverte au cours d'un examen systématique, ou bien c'est la mère de l'enfant qui s'apercevra de l'existence d'une tumeur abdominale.

La tumeur. — L'inspection donne rarement quelques signes : c'est parfois une voussure localisée, ou un gros ventre, qui vont faire suspecter la tumeur.

La palpation, selon les procédés habituels, permettrait, d'après Israël, de mettre en évidence trois formes :

— Si elle est logée sous le rebord des côtes, on peut croire à des tumeurs hépatiques ou cystiques.

— Elle peut occuper la place habituelle des tumeurs du rein, mais, dans ce cas, le contact lombaire est moins net.

— Dans des cas rares, la tumeur peut se sentir au-dessus du rein, qui n'a changé ni de volume, ni de place, et quand on peut constater le sillon qui sépare le rein de la tumeur sus-jacente, le diagnostic est très facile.

Son volume est variable, atteignant parfois les dimensions d'une tête d'enfant.

Sa consistance est souvent très dure, et cette dureté est alors caractéristique, mais la tumeur peut être rénitente et alors bosselée, tandis que dans le premier cas elle est lisse.

Cette tumeur apparaît peu mobile. Elle ne suit pas les mouvements diaphragmatiques. On peut cependant la mobiliser dans le sens transversal, alors que sa mobilisation dans le sens vertical est impossible.

Précisons enfin que cette tumeur est indolore.

La percussion n'indique pas toujours la matité, car, en avant d'elle, se trouvent les anses intestinales. Il faudra que la tumeur soit volumineuse pour avoir quelques renseignements intéressants. Mais l'absence de matité, alors que la palpation donne le contact lombaire, servira au diagnostic des tumeurs viscérales plus antérieures.

En présence d'une telle tumeur, il faudra éliminer :

Une tumeur rénale : la pyélographie peut montrer l'indépendance de la tumeur et du rein; souvent ce dernier est déjeté en dehors de la tumeur et l'élimination de cette hypothèse est souvent facile. Le diagnostic de tumeur maligne du rein est parfois porté, et c'est alors une raison de plus pour intervenir dès que la tumeur est reconnue (M. Fèvre).

Les tumeurs de la paroi, les tumeurs de l'*ovaire* chez la petite fille, devront également se présenter à l'esprit du clinicien.

Lorsque la tumeur siège à gauche, il faudra penser à une *splénomégalie* possible. Cooper a indiqué une série de signes caractéristiques des tumeurs de la surrénale. La rate étant située à gauche de l'estomac, les splénomégalies néoplasiques ou autres refouleront l'estomac vers la droite, tandis que les tumeurs surrénales refouleront l'estomac dans le sens antéro-postérieur. De même, dans les splénomégalies, la pointe du cœur bat en dedans de son siège normal et, dans le cas de tumeur surrénale, elle serait rejetée vers le haut.

Le premier de ces signes est retrouvé dans l'observation de J. Lombard et P. Montpellier. Quant au second, il est théorique et n'a qu'une valeur historique.

Du côté droit, il faudra penser aux hépatomégalies, mais le plus souvent la tumeur est distincte du foie et ne saurait être confondue avec lui, à moins qu'il n'existe des métastases hépatiques.

Les tumeurs de la cortico-surrénale donnent le plus souvent un syndrome endocrinien caractéristique, sur lequel nous n'insisterons pas et la tumeur est de volume moins important en général.

Un transit intestinal permettra de mettre en évidence un refoulement du grêle, en avant et en dedans de la tumeur; un lavement baryté permettra également de se faire une idée des rapports de la tumeur, qui est rétropéritonéale, avec le cadre colique.

L'examen devra être complété par des radiographies systé-

matiques du squelette et des poumons, afin de déceler l'existence possible de métastases, contre-indiquant toute intervention chirurgicale.

Un gros foie néoplasique contre-indiquera également toute tentative chirurgicale.

Un examen hématologique complétera la série des examens.

Il convient en terminant d'insister sur la latence de certaines de ces tumeurs, dont l'existence est connue des parents et du médecin parfois et dont la modification brusque viendra signer la malignité (obs. de M. Fèvre).

Quelle sera l'*évolution* de ces tumeurs ?

Elle pourra, dans certains cas, après ce premier stade, malheureusement inconstant, se faire par un passage à la malignité : brusque accroissement de volume, apparition de signes en rapport avec la gêne fonctionnelle des organes voisins, ou bien survenue de signes généraux tel un amaigrissement sans cause, une pâleur anormale; ou bien ce sera une métastase hépatique ou osseuse qui marquera l'apparition d'un des syndromes métastatiques.

Parfois aussi cette tumeur restera stationnaire, avec possibilité de transformation en tumeur bénigne, type ganglioneurome. Mais cette éventualité est très rare et il convient de ne pas attendre cette évolution de la tumeur. Donc, en présence d'une tumeur faisant penser à la possibilité d'un sympathome embryonnaire, il faut opérer au plus vite.

B. — Stade métastatique ou tumeur à forme métastatique.

Ces tumeurs à forme métastatique sont connues depuis longtemps nous l'avons vu, puisque les deux principaux syndromes classiques ont été décrits avant que l'on ne sache la nature exacte de ces tumeurs.

Si la très importante majorité de ces formes se rapporte à ces deux syndromes, il existe toutefois quelques observations, dont la classification dans l'un ou l'autre de ces cas types

ne répond plus à la définition que l'on s'accorde à en donner : ce sont les formes mixtes. Il existe enfin des formes métastatiques rares dont nous donnerons un exemple.

Ces tumeurs sont extrêmement malignes, et leur constatation chez l'enfant est pour lui un arrêt de mort à bref délai.

a) Le syndrome de Pepper.

Ce syndrome est essentiellement caractérisé par la prédominance hépatique et ganglionnaire des métastases.

Il survient, nous l'avons vu, de préférence chez les très jeunes enfants (âge moyen, 1 an 1/2), sans aucun antécédent pathologique marqué.

Le début est variable.

Parfois, c'est après un stade très court de quelques jours à peine, et durant lequel amaigrissement et pâleur sont les signes principaux, que l'enfant est amené porteur d'un gros foie dans un état de cachexie extrême.

D'autre fois, le début est un peu plus long, et c'est après une période de douleurs lombaires survenant parfois par crises très pénibles, souvent répétées, rendant l'enfant grognon et hostile et pour lequel des examens renouvelés et très attentifs ne peuvent mettre en évidence aucune cause plausible, que l'enfant, pâle et amaigri, entre dans la période d'état du syndrome.

Ce peut être aussi, après une phase de tumeur lombaire sans retentissement apparent sur l'état général, qu'un jour éclate la malignité du sympathome et que le petit malade entre dans la phase d'état de sa maladie.

Période d'état. — Son installation est marquée par divers signes d'intensité croissante, qui vont s'intriquer avec rapidité, si bien qu'au bout d'un temps variable, oscillant autour de deux à trois mois, la mort aura fait son œuvre.

On se trouve en présence d'un petit être au facies souffreteux, amaigri à l'extrême et dont la pâleur frappe dès l'abord. Il geint presque continuellement, et son cri très faible retentit douloureusement.

La fièvre est parfois élevée, mais assez souvent on ne constate aucune fébricule. L'anorexie est quasi complète et l'enfant prend à peine.

Contrastant avec la maigreur des membres et du thorax, l'abdomen apparaît volumineux, et fréquemment on aperçoit une ébauche de circulation collatérale dans l'hypocondre droit. L'ombilic est légèrement déplissé, mais ne saille pas comme dans l'abdomen ascitique.

La percussion révèle une matité franche dans l'hypocondre droit, matité dont la limite inférieure atteint couramment la fosse iliaque. Parfois, elle déborde dans l'épigastre et paraît occuper toute la moitié droite de l'abdomen. On ne trouve que très rarement de l'ascite. Il n'existe pas de matité splénique dans la grande majorité des cas. Autour de cette énorme matité, la percussion met en évidence un tympanisme net.

La palpation de cet abdomen, malgré les cris plaintifs de l'enfant, précise l'existence d'un foie dur, plus souvent lisse que bosselé, dont le bord inférieur tranchant et régulier, parfois un peu douloureux, plonge souvent très bas dans la partie droite de l'abdomen. En arrière, on a fréquemment la sensation du contact lombaire. Le reste de l'abdomen paraît normal, mais parfois, à la palpation profonde, on peut percevoir de grosses masses dures, immobiles, non douloureuses, qui sont des ganglions mésentériques.

Assez souvent l'examen du thorax met en évidence un syndrome liquidien de la base droite dont la ponction précise l'existence; tantôt séro-fibrineux, tantôt hématique, il s'agit d'un liquide stérile dont la formule établit la nature inflammatoire.

Un examen systématique permet assez souvent de noter la présence, dans les territoires ganglionnaires accessibles (axillaires, cervicaux, inguinaux), de masses dures, ovoïdes, indolores, assez facilement mobilisables dans la profondeur, au niveau desquelles la peau se déplace avec facilité. Ce sont des ganglions dont la biopsie permettra un diagnostic causal

en découvrant les caractères histologiques décrits plus haut.

L'examen clinique des autres organes est muet. Pas de signes cardiaques, sauf une tachycardie marquée. Parfois on note une ébauche de dyspnée.

Des radiographies de l'abdomen montreront une hépatomégalie que la clinique permettrait d'affirmer. Un transit intestinal apparaît superflu. Une pyélographie montrerait un ou les reins abaissés et parfois déjetés en dehors. Il convient alors de radiographier les plages pulmonaires. Assez souvent, on note la présence d'adénopathies trachéobronchiques, et parfois une ombre diffuse de la base droite répondant à des métastases pulmonaires qui s'avèrent inconstantes, mais que l'on retrouve dans quelques observations.

Les radiographies du squelette peuvent parfois révéler une atteinte osseuse, dont nous préciserons les lésions au paragraphe suivant; ces atteintes osseuses sont inconstantes, tandis qu'elles seront la note dominante et caractéristique du syndrome d'Hutchinson.

Un examen hématologique complet décèle une anémie souvent nette, le taux des globules rouges oscillant couramment entre 2 et 4 millions. Il importe d'en préciser un peu mieux les caractéristiques hématologiques. Il s'agit d'une anémie tantôt isochrome, parfois hyper ou hypochrome. On ne relève pas d'anomalie caractéristique de la série rouge. Les globules rouges sont souvent normaux, mais peuvent présenter soit de l'anisocytose et de la poïkilocytose, parfois même de la microcytose. On note quelques hématies granuleuses et parfois aussi quelques hématies nucléées, mais ces dernières paraissent assez rares.

Le taux des plaquettes sanguines est lui aussi variable, parfois normal, parfois abaissé.

Les globules blancs peuvent avoir conservé leur taux normal, quoique le plus souvent il y ait une légère leucocytose autour de 10.000. La formule blanche paraît comporter une légère lymphocytose avec parfois quelques myélocytes, mais ces altérations sont inconstantes, et pour résumer ces carac-

téristiques hématologiques si variables, nous ne pouvons que nous rallier à l'opinion du Docteur Meunier, rapportée par Kirshe dans sa thèse : on se trouve en présence « d'une anémie aiguë grave avec peu de réaction plastique ».

Nous n'avons pas trouvé, dans les observations de ce type clinique, de résultat de ponction sternale. Nous en verrons tout l'intérêt au cours de l'étude du syndrome d'Hutchinson.

On peut aussi noter une diminution des protides sanguins, cette baisse portant sur les albumines du sérum.

Pour nous résumer on se trouve donc en présence d'un enfant très jeune, porteur :

1° d'une hépatomégalie considérable, sans splénomégalie ni ascite, hépatomégalie apparue rapidement sans prodromes bien nets, sans état infectieux et qui évolue rapidement, s'accompagnant très souvent d'adénopathies multiples;

2° d'une anémie marquée, et

3° dont l'état général est très atteint.

L'hépatomégalie de l'asystolie, ainsi que celle des *ictères infectieux*, seront vite éliminées.

L'hypothèse d'une *hérédo-syphilis* peut être rapidement abandonnée en l'absence d'antécédents suggestifs et de signes qui s'avèrent très nets dans ces cas. Un B.-W. négatif dans le sang éliminera définitivement cette hypothèse.

L'ascaridiose hépatique, à laquelle on peut parfois songer si les signes généraux sont très intenses, doit être aussi éliminée.

La leucémie aiguë, par contre, peut donner un tableau comparable, d'autant mieux que l'on connaît des formes au cours desquelles la formule sanguine peut donner des résultats comparables à ceux précédemment décrits. C'est dire l'importance de la ponction sternale, qui permettra dans ces cas d'établir un diagnostic ferme.

La maladie de Hodgkin sera assez facilement éliminée à un examen attentif et une biopsie ganglionnaire sera parfois utile.

Le cancer primitif du foie ou dysembryome hépatique est lui aussi très souvent confondu avec le syndrome de Pepper.

Le lymphosarcome s'accompagne très souvent d'ascite. Les ganglions sont souvent atteints primitivement; enfin il est radio-sensible; la biopsie ganglionnaire donne un aspect typique.

L'évolution d'un tel syndrome est rapide, et, en deux ou trois mois, on assiste à la progression croissante de l'état cachectique de l'enfant. Au fur et à mesure que la tumeur s'accroît et que vont apparaître les différentes métastases secondaires, pulmonaires, ganglionnaires ou autres, la fièvre peut s'allumer; l'atteinte hépatique domine malgré tout le tableau clinique. La mort ne tarde pas alors à survenir.

Nous verrons, au chapitre *Traitement*, que cette forme est au-dessus de nos moyens thérapeutiques.

b) Le syndrome d'Hutchinson.

Ce syndrome est caractérisé par la prédominance des métastases osseuses, principalement crâniennes; ces métastases vont imprimer à l'affection et à son déroulement clinique un cachet bien différent de l'aspect clinique du syndrome de Pepper.

Nous avons vu qu'il survenait de préférence chez des enfants plus âgés, et il se différencie encore du tableau précédent par son évolution un peu moins rapide.

Le début est là aussi variable.

Il est parfois peu bruyant, et ce peut être après une période plus ou moins longue de fatigue anormale, accompagnée d'anorexie discrète, sans aucun autre signe alarmant qu'un léger amaigrissement, qu'apparaîtra une métastase crânienne.

Ce peut être après un stade tumoral passé plus ou moins inaperçu que les tumeurs crâniennes ou l'exophtalmie vont faire leur apparition, extériorisant brutalement une malignité soudaine. Dans ce cas, un interrogatoire bien conduit mettra souvent en valeur des signes qui ont surpris les parents ou les ont plus fréquemment inquiétés. L'enfant accusait des dou-

leurs lombaires survenant par crises ou bien des douleurs dans les membres inférieurs. Ces dernières paraissent être très fréquentes; bien souvent, elles s'accompagnent d'une claudication, et leurs sièges, fréquemment articulaires (hanche, genou surtout) ont pu au début égarer le diagnostic vers une coxalgie ou une gonalgie tuberculeuse. L'apparition d'une métastase crânienne éclaire alors le diagnostic.

Parfois aussi, c'est avec un accompagnement impressionnant et riche de signes généraux divers, dont une fébricule irrégulière, que l'enfant accuse des douleurs articulaires et des courbatures principalement lombaires. Très souvent, on pense à un rhumatisme articulaire aigu, puis un jour, un des signes de la phase d'état donnera à cet état pseudo-infectieux la signature d'un sympathome.

Mais très souvent, il faut en convenir, c'est sans aucune période prodromique que l'affection entre dans la phase d'état; la métastase crânienne apparaît brutalement, parfois après un traumatisme, mais le rôle déclenchant de ce dernier apparaît plus que douteux à l'examen attentif des observations.

La période d'état est caractérisée par l'apparition des métastases. Ces métastases dans le syndrome d'Hutchinson peuvent se manifester sous deux types distincts, quoique siégeant au niveau du crâne; les autres métastases osseuses, en effet, ne paraissent pas avoir d'individualité clinique, mais précisons toutefois, que les douleurs des membres inférieurs mentionnées dans la phase de début de l'affection peuvent être sous la dépendance de métastases osseuses qu'une radiographie peut mettre en évidence (cas de Ernould et Picard), avant que ne soient apparus les signes crâniens.

Ces signes crâniens, ou mieux crânio-faciaux, sont donc les maîtres-symptômes du tableau clinique. Ils sont au nombre de deux : les manifestations oculaires d'une part et les tumeurs crâniennes de l'autre.

Dans l'extrême majorité des cas, l'enfant est amené pour des signes oculaires : parfois, une exophtalmie apparue depuis

quelques jours inquiète les parents, ou bien c'est une ecchymose palpébrale discrète uni ou bilatérale qui marque le passage à la phase d'état de la maladie.

L'exophtalmie peut s'installer de façon insidieuse, précédée alors d'œdème des paupières et d'une ecchymose palpébrale, pouvant faire penser à une étiologie traumatique. Assez fréquemment, cette exophtalmie apparaît brusquement, accompagnée d'ecchymose palpébrale signant déjà la métastase, car elle est due à l'effondrement de la paroi orbitaire rongée par la tumeur (Ernould et Picard). Ces auteurs ont insisté sur un œdème passager de la paupière, l'apparition au niveau de cette dernière d'un fin réseau de veinosités discrètes et la survenue d'un strabisme momentané au niveau d'un œil.

Cette exophtalmie frappe à première vue lors de l'examen de l'enfant; selon Frew, elle prédominerait du côté de la tumeur initiale. Elle s'accompagne d'un œdème palpébral du type veineux avec quelques suffusions hémorragiques au niveau des paupières et apparaît directe, non pulsative et non réductible. Les réflexes pupillaires sont conservés, de même que la motilité du globe.

Cette exophtalmie va augmenter peu à peu, et, dans les cas extrêmes, on assiste, après l'apparition d'une lagophtalmie, à une infiltration purulente de la cornée, s'il y a infection (un cas). Ce qui paraît un peu moins rare, c'est la stase papillaire aboutissant parfois à une atrophie optique avec perte de la vision (cas de Maldague).

Parfois aussi les tumeurs crâniennes feront leur apparition en premier lieu. Ces deux symptômes, exophtalmie et tumeurs crâniennes, vont évoluer de pair au cours de la maladie, et il est bien rare que l'un existe sans l'autre.

Le siège de ces tumeurs est variable, mais on les retrouve le plus souvent dans la région pariétale ou temporale. Leur volume est au début très réduit, mais rapidement ces nodules passent de la dimension d'un pois à celle d'une grosse noix. Leur consistance, dure au début, ne tarde pas à changer; au fur et à mesure qu'ils avancent en âge, ils se ramollis-

sent du centre à la périphérie. L'aspect du crâne à un stade avancé de l'évolution est véritablement monstrueux; très souvent, les métastases ont fait se disjoindre les sutures crâniennes, et le crâne apparaît énorme, bosselé de multiples tumeurs, mollasses au toucher, adhérentes au plan osseux, au niveau desquelles la peau se déplace avec facilité. Une circulation collatérale très visible ne tarde pas à se développer, et, jointe à l'exolphtalmie et aux tumeurs crâniennes, elle confère à l'enfant un aspect hideux.

En sus de ces signes locaux, s'intriquant avec eux, existent très souvent des signes généraux, lesquels ne manquent jamais à partir d'un certain stade de l'affection. La pâleur de l'enfant est frappante souvent dès le début, tellement elle est intense : les conjonctives sont décolorées, et le masque de l'enfant est impressionnant, avec des cernes bleuâtres entourant les yeux exorbités. L'amaigrissement est lui aussi très précoce et très rapide. La fièvre est assez rare, mais l'enfant décline rapidement. Un examen général ne montre souvent rien de particulier en dehors des signes dont nous avons déjà parlé. Parfois trouve-t-on une tumeur lombaire ou abdominale avec tous les caractères déjà décrits : on soupçonnera alors la tumeur initiale. Le foie est peut-être un peu volumineux, les poumons peuvent présenter des signes dus à quelque métastase, car tout peut se voir, en fait d'atteinte métastatique, au cours de l'évolution de cette variété. Les organes les plus divers ont été atteints, imprimant une allure un peu spéciale à la maladie; les adénopathies sont fréquentes, réparties de façon variable; toutefois, rappelons que les métastases crâniennes dominent et de loin tout le tableau clinique.

Les examens paracliniques vont dans cette variété nous donner d'utiles renseignements.

La radiographie du squelette, dans la presque totalité des cas, révèle en effet des signes osseux indiscutables, mais qu'il faut savoir interpréter. Il semble en effet, à la lecture des observations, que les auteurs français aient négligé leur description. Il faut avouer qu'elles sont fort discrètes et

qu'elles doivent souvent être interprétées sur le cliché et non sur les positifs. Deux auteurs américains, Holmer et Dresser, dans un article du *Journal of the American Medical Association* de 1928, décrivirent les premiers les lésions radiologiques des métastases osseuses des sympathomes embryonnaires, et, à partir de cette seule lecture, posèrent un diagnostic que l'histologie confirma dans la suite.

En plus de la distension des sutures, distension vraiment impressionnante chez le jeune enfant et témoignant de la rapidité d'apparition et d'évolution des métastases crâniennes, ces auteurs ont décrit un double processus commun à toutes les métastases osseuses quelles qu'elles soient.

Un processus destructif largement distribué sur les os et plus prononcé sur les os plats; concurremment à ce dernier, on aperçoit une réaction périostée nette, variable en importance.

Le processus destructif au niveau des os plats, et en particulier au niveau du crâne, est caractéristique de l'affection. Les lésions d'ensemble font penser à première vue à une décalcification généralisée, mais l'étude attentive de ces lésions montre de multiples lacunes de la dimension d'une tête d'épingle environ, donnant l'impression d'un fin granité dont la texture se rapproche de celle des « éponges de soie très fines ». Il peut en outre exister des images spiculaires, qui, au début de l'affection, peuvent faire penser à un méningiome.

Au niveau des côtes, au niveau du bassin, des vertèbres, on retrouve ces mêmes lésions, mais le processus destructif apparaît plus nettement visible. Au niveau des os longs, on aperçoit des géodes multiples, irrégulières, donnant l'impression de métastases carcinomateuses; la réaction périostée peut être très visible, ou parfois très discrète.

La ponction lombaire pratiquée quelquefois ne donne aucune indication caractéristique.

L'examen du sang montre lui aussi une anémie importante ayant les mêmes caractères que précédemment.

Deux auteurs américains, Kato et Wachter, soupçonnant au cours d'un syndrome d'Hutchinson une leucémie, pratiquèrent une ponction sternale. Au sein des cellules de la lignée rouge et de la lignée blanche, ne présentant pas d'altérations bien caractéristiques, ils découvrirent des cellules tumorales disposées en mosaïque, qu'ils décrivirent avec précision. Ces cellules avaient une mince bande protoplasmique colorée en gris bleu au May Grunwald Giemsa, et leur configuration était très variable. Les noyaux étaient relativement volumineux, avec réseau chromatique, tantôt uniforme, plus souvent groupé en amas chromatiniens. Les nucléoles n'étaient pas visibles sur le plus grand nombre de ces cellules, qui étaient en voie de mitose. Il n'y avait pas trace de fibrilles. Ainsi, ces auteurs apportèrent la preuve de la réalité des métastases au niveau de la moelle osseuse, assertion que l'on retrouve dans maints articles. Cette atteinte expliquerait l'anémie, et nous voyons que dans ce cas, puis un deuxième des mêmes auteurs, la ponction sternale fut d'un appoint indiscutable pour étayer le diagnostic.

Les auteurs ont également insisté sur l'importance de la ponction ganglionnaire et la ponction des nodules crâniens; mais les résultats sont variables, les cellules tumorales pouvant n'être pas ramenées par l'aspiration.

La biopsie, soit ganglionnaire, soit d'un nodule crânien, peut, dans des cas douteux, être d'un fort utile appoint pour le diagnostic.

En présence de ce tableau clinique, composé de signes crânio-faciaux : exophtalmie et tumeurs crâniennes évoluant avec une atteinte sérieuse et très alarmante de l'état général, il nous faut discuter plusieurs possibilités.

La plus fréquente, celle à laquelle on pense toujours en présence d'une exophtalmie isolée chez l'enfant, surtout lorsqu'elle s'accompagne d'une ecchymose palpébrale, c'est *l'exophtalmie par hématome orbitaire d'origine traumatique.*

La maladie de Schüler-Christian donne également une exophtalmie marquée, mais l'examen chimique du sang et

la radiographie du crâne sont significatifs, révélant, l'un des modifications des lipides sanguins, l'autre l'existence d'énormes lacunes circulaires.

Les chloromes surviennent un peu plus tard chez l'enfant, donnant également une exophtalmie, leur siège de prédilection étant les os plats. La formule sanguine montre des modifications caractéristiques. Le syndrome d'Hutchinson fut souvent confondu avec eux.

Les ostéomes orbito-crâniens donnent également une exophtalmie, mais ce diagnostic sera rapidement éliminé.

Si les signes généraux prédominent, on pensera à un *rhumatisme articulaire aigu;* si c'est l'anémie, il faudra éliminer une *leucémie.*

En présence de métastase osseuse des os longs, il faudra penser au *sarcome d'Ewing* au début, mais ce diagnostic est lui aussi rapidement éliminé.

Les lésions radiographiques devront être différenciées de celles du myélome et de la carcinomatose aiguë; mais ces deux affections ne se voient pas dans un si jeune âge; nous ne faisons donc que les mentionner.

L'évolution du tableau clinique décrit va se faire rapidement vers la mort. L'exophtalmie s'accroît, le crâne augmente de volume, les sutures sont déhissantes, et l'état de maigreur de l'enfant est impressionnant. Il est confiné dans son lit, et, dans un temps variable après l'installation de la période d'état, l'enfant s'éteint, parfois brutalement, assez souvent après des manifestations méningo-encéphaliques.

c) Formes mixtes.

On a formulé beaucoup de critiques contre la division trop schématique du tableau clinique des sympathomes médullo-surrénaliens en ces deux syndromes précédemment décrits. Certains auteurs leur nient toute individualité et citent comme exemples des cas cliniques où l'importance des métastases hépatiques, crâniennes et osseuses en général est comparable. Sans nier ces faits, que nous classerons parmi les for-

mes mixtes (types incertains de Redman), il est, croyons-nous, nécessaire de maintenir ces deux syndromes classiques, qui correspondent à la majorité des cas observés et permettent ainsi de classifier l'évolution des sympathomes embryonnaires de la médullo-surrénale. La description clinique de ces formes mixtes n'a rien de très spécial qui nous retiendra particulièrement. Elle est inspirée des deux schémas que nous avons mentionnés plus haut.

d) Forme rare.

Nous voulons parler d'une observation qui pour l'instant reste unique à notre connaissance, comme aussi fort instructive. Elle est rapportée dans la *Revue belge des sciences médicales* de 1934 par MM. Ernould et Picard sous la rubrique : « Un cas de sympathome sympathogonique avec hypertension artérielle paroxystique ».

Il s'agit d'une enfant de 14 ans, qui accusait depuis quelques jours à peine avant qu'elle ne soit examinée par les auteurs, en plus d'une pâleur anormale, des douleurs dans l'aine et les genoux, avec claudication. En outre, les auteurs notaient une fébricule sans frisson, mais avec transpiration abondante, céphalée, vomissements. Une radiographie pratiquée quelques jours avant permettait de déceler des zones de décalcification en petites géodes au niveau d'un fémur.

En dehors de l'anémie marquée, on notait l'apparition d'un œdème de la paupière gauche et de ganglions sous-maxillaires, axillaires, inguinaux droits. De plus, présence de tumeurs multiples sous-cutanées au niveau des seins.

Mais ce qui fait l'originalité de cette observation, c'est la constatation, sur un fond tensionnel un peu fort (14-9), de poussées paroxystiques à 17-20 de maxima avec accélération du pouls et température élevée. Il y a alors dilatation pupillaire, transpiration abondante et fatigue extrême.

L'affection évolua comme un syndrome d'Hutchinson typique, et l'examen anatomo-pathologique après nécropsie révéla un sympathome embryonnaire sympathogonique, mais sans

cellules chromaffines, quoique les auteurs aient trouvé une augmentation du taux d'adrénaline dans le sang circulant.

Contrastant avec la présence d'un tel syndrome clinique et l'absence de cellules chromaffines, divers auteurs, dont Heddinger, Suzuki, Wahl et Glomset, rencontrèrent dans des tumeurs, en plus des cellules sympathiques embryonnaires et adultes, des cellules chromaffines, mais sans que soit mentionnée l'existence d'un syndrome d'hypertension paroxystique.

Nous tenions à mentionner ce cas unique, semble-t-il, d'une association d'un syndrome endocrinien médullo-surrénal et d'un sympathome embryonnaire chez l'enfant.

II. — *Sympathomes embryonnaires dont le point de départ est autre que la médullo-surrénale.*

Ces symptômes, nous l'avons vu, sont beaucoup moins fréquents que ceux dont le siège est surrénalien. Leur étude clinique sera donc assez schématique et nous nous bornerons à l'analyse des observations dont nous avons pu avoir un compte rendu exact. Nous les étudierons par région topographique, et leur diagnostic sera essentiellement étayé sur l'examen anatomo-pathologique, les syndromes observés n'ayant rien de bien spécifique, à moins que surviennent les métastases hépatiques ou osseuses au cours de leur évolution.

A. — Tête et cou.

Il paraît exister trois cas de sympathomes vérifiés histologiquement et deux cas de tumeurs mixtes (sympathomes et glanglioneuromes), plus deux cas litigieux, l'examen histologique étant incomplet. Les tumeurs siégeaient au niveau du cou et étaient fixées au plan vertébral et peu mobiles. Les signes étaient ceux des tumeurs cervicales, et les auteurs mentionnent parmi les complications le danger des compressions trachéales. Les ganglions dans ces cas étaient envahis, mais les autres données évolutives n'ont pu être retrouvées.

B. — Thorax.

Il existe de plus nombreuses observations de sympathomes embryonnaires du thorax : sept cas de sympathomes purs, deux formes mixtes et une forme incertaine par examen incomplet.

La symptomatologie est ici beaucoup plus riche, car la tumeur, développée généralement au niveau de la chaîne sympathique thoracique, peut s'extérioriser, soit vers le médiastin, soit vers le canal rachidien.

Dans la première éventualité, la toux est le signe majeur du tableau clinique. Il s'agit de quintes de toux ne ramenant aucune expectoration, qui surviennent chez un enfant assez jeune, dont le teint a un peu pâli et qui a maigri très légèrement. Le rythme de ces quintes est variable. Elles sont souvent accompagnées d'une légère fébricule et de crises de dyspnée très marquées. Cette dyspnée, apparaissant tout d'abord par crises, ne tarde pas à devenir continue.

A l'examen, on se trouve devant un petit être hostile et grognon, chez lequel l'amaigrissement et la pâleur sont les signes qui frappent à première vue.

On constate un maximum de signes physiques répondant à la présence d'une tumeur thoracique, s'accompagnant d'atélectasie pulmonaire.

La symétrie thoracique est souvent manifeste : le côté atteint apparaissant rétracté et les espaces intercostaux étant rapprochés de ce même côté.

L'ampliation et l'amplexation thoracique sont pratiquement nulles du côté malade.

Le cœur est déplacé par la tumeur plus que par l'atélectasie qui, elle, paraît être plutôt périphérique que centrale.

La percussion est aussi très éloquente, montrant, en plus d'une matité de la plage pulmonaire, une résistance particulière de la paroi.

L'auscultation met en évidence un silence respiratoire complet au niveau de la région mate.

La ponction ne paraît être d'aucune utilité diagnostique, à moins qu'elle ne permette de ramener quelques cellules tumorales (il n'en existe aucune mention sur les observations).

La radiographie montre une opacité marquée du côté atteint avec signes d'atélectasie et de tumeur combinés.

En résumé, nous nous trouvons en présence chez un enfant, dont l'état général est sérieusement atteint, de signes tumoraux coexistant avec une atélectasie. On porte dans ce cas le diagnostic de tumeur, sans pouvoir en préciser la nature.

L'évolution est rapide et la mort survient rapidement, précédée parfois par l'apparition de métastases.

Dans d'autres cas, les signes nerveux dominent, par atteinte de la moelle comprimée par la tumeur, mais non envahie par elle. Les symptômes sont ceux d'une myélite transverse d'évolution aiguë avec mort rapide. Parfois, les deux types de syndromes, le syndrome pulmonaire et le syndrome médullaire, peuvent s'intriquer, donnant une richesse extrême au tableau clinique.

Parfois, lorsque le siège de ces tumeurs est plus haut au niveau du ganglion cervical supérieur, on constate l'apparition d'un syndrome caractéristique avec :

— douleur, dans l'épaule et dans le creux axillaire, irradiée vers la face interne du bras et dans la partie supérieure de l'avant-bras;
— syndrome de Claude Bernard-Horner;
— diminution de la force musculaire et atrophie discrète des muscles de la main.

Aux rayons X, on constate une ombre pulmonaire avec atteinte osseuse des côtes et des corps vertébraux; l'évolution dans ces cas est, elle aussi, rapidement mortelle.

C. — Région lombo-abdominale.

Nous avons collationné quinze cas de tumeurs mixtes histologiquement confirmées et sept cas de sympathomes embryonnaires chez l'enfant; leur siège était variable le long du sym-

pathique lombaire, mais nous avons exclu de cette liste les sympathomes médullo-surrénaliens.

L'âge moyen dans les cas de tumeurs mixtes est d'environ 13 ans, alors que dans les cas de sympathomes, il atteint 3 ans à peine. Qu'il s'agisse de tumeurs mixtes ou de formes pures, les métastases sont presque constantes au niveau des ganglions régionaux. On rencontre également des signes de compression nerveuse de la moelle et quatre cas de métastases osseuses. L'évolution dans ces cas a été assez rapide, et la mort est survenue dans le tableau habituel de cachexie.

D. — Région sacro-coccygienne.

Nous avons réuni trois cas de sympathomes embryonnaires purs de cette région et un cas de tumeur mixte. Ces tumeurs développées aux dépens, soit de la glande coccygienne, soit du sympathique sacro-coccygien, vont donner les signes de compression habituels aux tumeurs de cette région : des troubles vésicaux et parfois des signes nerveux par compression de la queue de cheval. Parmi ces observations, il en est une intéressante, publiée par M. le Professeur Rocher dans *Paris médical* de 1937.

En janvier 1935, une fillette de 6 mois est amenée pour rétention vésicale, qui cède au sondage. Au toucher rectal, on découvre une tumeur pelvienne. La radiographie montre une légère érosion sur la face antérieure du premier corps vertébral sacré, et l'examen permet de percevoir une tumeur sous-ombilicale. L'état général reste bon; une biopsie pratiquée montra un aspect typique de sympathome sympathogonique. Il n'y a aucun signe clinique de métastase. Des séances de radiothérapie sont alors pratiquées. La tumeur régresse et la rétention disparaît.

En juin 1935, l'état est stationnaire, la tumeur diminue; la rétention n'existe plus.

En mai 1937, on constate une liberté complète du pelvis. La radiographie montre une masse qui apparaît, soit ossifiée, soit calcifiée.

Les autres cas se terminèrent par la mort, malgré des essais thérapeutiques divers, dont la radiothérapie.

III. — *Sympathomes embryonnaires à foyers superficiels.*

Cette forme paraît rare. Un récent article paru en 1943 dans les *Archives de pédiatrie* relate en effet une observation de ce type, dont l'heureuse terminaison, en dehors de toute thérapeutique, n'est pas sans surprendre. Passant en revue la littérature, les auteurs de l'article constatent la très grande rareté de ces formes superficielles. Il en existe en effet six cas indubitables : deux cas allemands rapportés déjà par Masson dans sa thèse; deux cas français que nous verrons plus loin. Le cas italien, publié par Brusa et Orlandi (un cas de sympathome embryonnaire d'évolution bénigne et à localisations sous-cutanées multiples), n'a pu malheureusement nous être procuré.

Les deux premiers cas rapportés par Masson concernent, l'un une fillette de 3 ans porteuse de multiples tumeurs sous-cutanées qui augmentent progressivement de nombre et de volume; à 8 ans, on en comptait 63, dont les dimensions variaient de la taille d'une cerise à celle d'une orange; elles étaient indolores et on ne notait aucune atteinte de l'état général. Dans le second cas, il s'agissait d'une fillette de 3 mois atteinte d'une tumeur de la nuque qui grossissait rapidement; d'autres tumeurs firent leur apparition, et, à 5 ans, on en comptait 160 dans le tissu cellulaire sous-cutané. Ces tumeurs ne s'accompagnaient d'aucun trouble de l'état général.

Ainsi, dans ces deux cas évoluant chez des fillettes, l'affection commence une fois par une tumeur isolée, et, dans l'autre, par plusieurs nodules. Malgré leur persistance, l'état général s'est maintenu bon et on établit la notion d'un pronostic favorable avec survie, en dépit de la terrible gravité habituelle des tumeurs profondes de même nature chez l'enfant.

Le premier cas français, celui du Professeur Debré, apporte en plus de la notion de bénignité de ces tumeurs; celle de la coexistence d'une tumeur profonde de volume variable et capable de rétrocession et celle de la possibilité de disparition de certains nodules superficiels. Il s'agit en effet d'une petite fille de 8 mois chez laquelle on note l'apparition de tuméfactions au niveau de la paupière, de la région sus-orbitaire gauche, et, deux ans plus tard, à la face interne du genou droit, à la face postérieure de l'hémithorax droit, puis plus tard à la face antérieure de la cuisse droite. Une masse distincte du foie existait dans l'hypocondre droit. A 7 ans, l'enfant présentait un bon état général et certaines des petites tuméfactions ont totalement disparu, tandis que la masse abdominale persistait, diminuait de volume. En 1943, elle avait complètement disparu.

Dans le cas de M. Fèvre, il s'agit d'un nourrisson de 6 mois, sans aucun antécédent notable, chez lequel apparaissent des tumeurs superficielles en une courte efflorescence (angle externe de l'œil droit, plante des pieds, aine droite, bourses [à droite surtout], dos, côté gauche du thorax, angle externe de l'œil gauche). Ces tumeurs, indolores et dures, de siège sous-cutané, n'altèrent en rien l'état général de l'enfant. On fait une biopsie d'une de ces tumeurs et le diagnostic est formel: sympathome embryonnaire. La tumeur principale, celle des bourses, ne paraît pas être très superficielle et se prolonge vers le raphé médian. Devant ce diagnostic, les auteurs complètent leur examen; mais ces tumeurs paraissent être isolées; on ne découvre aucune masse tumorale profonde ni aucune métastase décelable cliniquement ou radiologiquement. Le pronostic est réservé. Revu six ans après, l'enfant ne conserve aucune trace de ces multiples tumeurs. On a donc, dans ce cas, assisté à la disparition complète de tumeurs dont la caractéristique habituelle, lorsqu'elle siège ailleurs qu'au niveau du sympathique périphérique, est de métastasier.

Toutefois, ainsi que le fait si bien remarquer M. Fèvre dans

son article, la littérature mentionne des cas de sympathomes embryonnaires authentiques, qui disparurent ou se transformèrent en tumeur bénigne type ganglioneurome. Nous en reparlerons au chapitre pronostic.

Il existe également un cas américain de sympathome superficiel chez l'enfant rapporté par Jacobsen et Hosoï : en voici l'observation.

Il s'agit d'un bébé de 9 mois, bien portant jusqu'alors, sauf peut-être une certaine pâleur de la peau et des muqueuses. Le 8 novembre 1927, on note l'apparition spontanée, au niveau de la face antérieure de la cuisse gauche, d'une « extravasation » sanguine de la taille d'une framboise, mobile, non douloureuse. Le 14 février 1928, la petite tumeur est plus volumineuse; elle est encore mobile, limitée, et dure au toucher. Il n'y a aucune adénopathie inguinale. Un diagnostic clinique d'hémangiome fut fait et la tumeur enlevée par le Docteur C.-F. Kivlin au Troy Hospital. Elle mesurait 4 centimètres de diamètre, était encapsulée et présentait des zones hémorragiques et des zones plus pâles de tissu d'aspect cellulaire. L'examen anatomo-pathologique conduisit au diagnostic de sympathicoblastome.

Le 22 août 1928, l'enfant était de nouveau opéré pour récidive locale de la tumeur, au même endroit de la cuisse, sous la cicatrice.

L'examen général était entièrement négatif : deux années après, l'enfant est normal.

L'examen de la pièce conclut à un sympathicoblastome.

Dans ce cas la tumeur est unique et son aspect hémorragique fait errer le diagnostic, que redresse l'examen anatomo-pathologique. Fait curieux, on assiste à une récidive locale de la tumeur dans un délai de six mois : malgré cela, le pronostic reste bon, ce qui confirme pleinement les conclusions de Masson dans sa thèse, lorsqu'il parle de ces formes à topographie superficielle.

Il existerait un troisième cas allemand, celui de Hagenbach,

mentionné par les auteurs précédents dans leur article et dont le siège était le genou; nous n'avons pu le retrouver.

En résumé, les sympathomes embryonnaires à foyers superficiels sont rares, mais contrairement aux autres variétés topographiques ou tout au moins à leur grande majorité, ils apparaissent d'évolution bénigne, n'altérant en rien et à aucun moment la santé des petits malades, pouvant même, dans des cas favorables et imprévisibles, aboutir à une rétrocession complète avec disparition totale.

PRONOSTIC

Il y a quelques années à peine, le pronostic des sympathomes embryonnaires, qu'il s'agisse de formes pures ou de formes mixtes, apparaissait à peu près fatal dans des délais assez variés, mais toujours très brefs. Il semblait toutefois que, dès le début de la connaissance de ces tumeurs, cette règle très stricte de la fatalité du pronostic ait été tempérée par les formes superficielles des sympathomes auxquelles on s'accordait à attribuer une évolution bénigne, laquelle évolution n'a pas été démentie jusqu'alors.

Quant aux variétés profondes, on assista à des faits vraiment troublants.

Dans le cas de Cushing et Wolbach, la tumeur jugée inopérable en 1911 fut extirpée en 1921 et on fit un diagnostic de tumeur mixte alors qu'une biopsie pratiquée en 1911 signait une tumeur embryonnaire. Dans le cas du Professeur Rocher, on assiste à la calcification d'un sympathome embryonnaire s'accompagnant d'une lésion vertébrale vraisemblablement métastatique.

Mais des cas de guérison après intervention chirurgicale apportèrent dès 1916 la notion nouvelle de guérison postthérapeutique. Les chirurgiens essayèrent donc d'extirper ces tumeurs avant qu'elles ne métastasient, puisque, manifestement et dans certains cas, il semble exister une phase de latence, durant laquelle la malignité est enclose et ne s'extériorise pas : c'est le cas de tumeurs dont l'existence est connue depuis longtemps et qui sont bien tolérées par l'enfant en dehors d'une certaine gêne mécanique et qui, brusquement, sans raison, augmentent de volume rapidement et parfois donnent des métastases. Une intervention pratiquée à temps va alors sauver le malade, et il est des exemples de

guérisons définitives que nous examinerons plus en détail au chapitre suivant. Ces cas, et plus spécialement les cas de guérison spontanée, ou encore les cas de transformation de tumeurs de type embryonnaire en tumeurs de structure histologique mixte ou même adulte, posent des problèmes au sujet de l'interprétation de ces tumeurs. Les auteurs ont toujours été frappés de cette possibilité de transformation des tumeurs malignes en tumeurs bénignes et ils ont été amenés à faire un rapprochement entre ces faits et l'aspect histologique observé; mais les conclusions qu'ils ont essayé d'apporter se sont révélées erronées, si bien que l'aspect histologique des sympathomes embryonnaires n'est d'aucun appoint utile pour le pronostic ultérieur.

MM. Roussy, Huguenin, Perrot et Saracino se demandent alors si ces tumeurs ne sont pas simplement à l'origine des dysembryomes simples et des tumeurs de système, dont l'essence même comporte la diffusion. Ils les ont comparées aux angiomatoses diffuses, tumeurs évolutives, qui n'en sont point pour cela des cancers. Ces auteurs classent donc volontiers les sympathomes embryonnaires dans les dysembryoplasies de système, sur quoi peut, mais pas forcément, se greffer l'évolution cancéreuse.

Pour en revenir aux différentes variétés des sympathomes que nous venons de passer en revue, il est manifeste que les formes métastatiques du sympathome médullo-surrénal, comme également des autres sympathomes, sont de pronostic fatal à brève échéance.

Les formes non métastatiques, telle la forme tumorale du sympathome de la surrénale et certains sympathomes développés aux dépens de la chaîne sympathique para-vertébrale traitées par l'exérèse chirurgicale, comme nous le verrons plus en détail au chapitre suivant, peuvent ne pas comporter de récidives, et leur pronostic reste donc solidaire de l'intervention.

En ce qui concerne les formes périphériques, les observations sont toutes unanimes quant à la bénignité de leur pronostic.

TRAITEMENT

Depuis le cas rapporté par Lehman en 1916, cas suivi de guérison après intervention chirurgicale, les chirurgiens ont essayé d'extirper ces tumeurs dont l'évolution était fatale dans la majorité des cas, tout au moins dans les variétés profondes.

De nombreuses interventions ont été suivies d'échecs complets. Beaucoup de sujets succombaient au cours de l'intervention ou dans les heures qui la suivaient. Il faut reconnaître que, dans beaucoup de cas, le diagnostic était posé une fois les métastases apparues et toute intervention pratiquée au stade métastatique est évidemment suivie d'échec complet.

Examinons les cas heureux que nous rapporte la littérature.

Le second succès, après pas mal d'échecs, revient selon nous au Docteur Bolling (cas de Martha Wolstein, 1928), dont le malade était bien portant un an après l'intervention. Il s'agissait dans ce cas rapporté d'une tumeur mixte : au centre de la tumeur, sympathome; à sa périphérie, ganglioneurome.

Le troisième cas est un cas français rapporté par P. Lombard et J. Montpellier en 1937 : il s'agissait d'une tumeur abdominale qui n'était autre qu'un sympathome. L'enfant était vivant et en bonne santé onze mois après l'intervention.

Le quatrième cas est encore un cas français rapoprté en 1944 par M. Fèvre : il s'agissait là aussi d'une tumeur abdominale; l'enfant est vivant et bien portant un an après l'intervention. M. Fèvre rappelle l'utilité du diagnostic précoce et d'une ablation chirurgicale de ces tumeurs. Cet auteur mentionne aussi les deux cas heureux de Busse et de Braun.

Il convient encore de citer le cas de Quirin (sympathogoniome du grand droit de l'abdomen) extirpé chirurgicalement : un an après, pas de récidive.

Nous n'avons pas malheureusement assez de documents pour parler davantage du traitement chirurgical des sympathomes embryonnaires. Rappelons encore le cas de Jacobsen et Hosoï concernant une tumeur sous-cutanée de la cuisse, opérée une première fois, puis une deuxième pour récidive locale.

Il ressort de ce trop bref aperçu sur une question aussi importante, que l'intervention chirurgicale, lorsqu'elle ne se heurte pas à une difficulté insurmontable, reste la thérapeutique de choix des sympathomes embryonnaires.

Quelle est la valeur de la radiothérapie dans de semblables tumeurs ? Les auteurs n'ont évidemment pas manqué de s'y adresser, mais sans beaucoup de succès probants. La plupart des cas irradiés étaient en effet des formes métastatiques, lesquelles ont continué d'évoluer. Ces cas, évidemment, ne sauraient condamner la méthode.

Il ne semble pas en effet que l'on ait utilisé la radiothérapie pour des tumeurs isolées. Cependant le cas rapporté par M. le Professeur Rocher est assez éloquent, à moins qu'il n'y ait pure coïncidence. L'irradiation judicieuse d'un sympathome embryonnaire du petit bassin, vérifié par biopsie lors d'une intervention, s'accompagne de la régression d'une rétention vésicale et de la diminution et enfin de la calcification de la tumeur. Mais dans le cas du Professeur Debré, la radiothérapie d'une masse abdominale évoluant de pair avec des nodules superficiels n'est pas suivie de régression immédiate de la tumeur, qui diminue peu à peu de volume malgré tout.

Toutefois, le cas de Wendel, qui opère une petite fille de 6 ans et trouve une énorme tumeur rétro-péritonéale, dont il fait une biopsie, ne semble pas en faveur de la radiothérapie. Malgré les irradiations, le sympathome augmente de volume et la fillette meurt cinq mois après.

Les auteurs ont aussi préconisé les toxines de Coley, le

traitement vitaminé et reconstituant. Mais ce traitement s'adresse plutôt aux sympathomes à foyers superficiels, dont la guérison spontanée est pratiquement la règle.

En résumé, le traitement des sympathomes embryonnaires chez l'enfant, en reste pratiquement à la phase chirurgicale; si ce traitement veut être efficace, il convient — c'est croyons-nous l'impression qui se dégage de cette étude — de le mettre en œuvre le plus rapidement possible, en présence d'une tumeur cliniquement décelable, qui fait penser à la possibilité même peu nette d'un sympathome embryonnaire.

OBSERVATIONS

Observation I.

(Observation de la Clinique médicale infantile de M. le Professeur Fontan.)

F... (Pierre), âgé de 5 ans, entre le 27 octobre 1945 dans le service de M. le Professeur Fontan, envoyé par son médecin traitant pour tumeur abdominale de nature indéterminée.

Cet enfant, qui n'a jamais été malade, à l'exception de quelques bronchites, était en bonne santé jusqu'au mois de février 1945, date à laquelle sa mère remarque qu'il manque d'entrain au cours de ses jeux et que son appétit, normal jusqu'alors, diminue considérablement. Le médecin traitant diagnostique une infection intestinale probable, et, au bout de trois jours de repos, avec l'aide d'un traitement banal, tout paraît rentrer dans l'ordre.

Vers la fin du mois de mars, l'enfant accuse des douleurs lombaires. Tantôt ces douleurs ont un siège nettement vertébral, mais plus souvent il se plaint de sa région lombaire droite. Ces douleurs n'ont pas d'horaire particulier; pour les calmer, l'enfant cherche spontanément un plan dur sur lequel il s'étend. A ce moment, on ne note ni température, ni amaigrissement.

Au mois d'avril, le médecin traitant consulté prescrit quelques désinfectants intestinaux; en mai devant la persistance des douleurs, un autre médecin consulté pense à un mal de Pott et prescrit un traitement récalcitrant. On pratique une radiographie de la colonne dorso-lombaire au mois de juin : pas de lésions vertébrales. Le malade est placé au repos complet sur un lit rigide. C'est alors que débutent des crises douloureuses extrêmement intenses, survenant brusquement et localisées dans la région lombaire droite, mais sans irradiations. Ces crises arrachent des cris au petit malade, qui se

tord de douleur dans son lit. On ne note aucun horaire spécial à ces crises, et elle ne sont accompagnées d'aucun phénomène associé. Un nouvel examen, pratiqué à la fin du mois de juillet, révèle au médecin la présence d'une tumeur dans l'hypocondre droit. Dans les jours qui suivent, l'abdomen commence à augmenter de volume, et l'enfant maigrit. Un chirurgien consulté pose à son tour le diagnostic de tumeur intra-abdominale et se refuse à toute intervention.

Dans le courant du mois de septembre, l'abdomen de l'enfant augmente progressivement de volume. Les douleurs paroxystiques disparaissent et une douleur continue s'installe dans le flanc droit. L'amaigrisement s'accentue.

A ce moment, sa famille amène le petit malade à l'Hôpital des Enfants assistés.

Le père et la mère de l'enfant sont en bonne santé et ses 7 frères et sœurs sont vivants et bien portants.

A son entrée, le 27 octobre 1945, on se trouve en présence d'un enfant très amaigri, au teint jaune paille. Il est très fatigué et on note une dyspnée permanente, avec expiration forcée à certains moments. Présence d'une légère fébricule.

L'abdomen, très ballonné, contrastant avec la maigreur de l'enfant, frappe dès l'examen. Il est augmenté de façon régulière, et l'ombilic paraît légèrement déplissé. On note quelques dilatations veineuses sur l'hémithorax droit, mais sans circulation collatérale nette.

La percussion révèle une forte matité de l'hypocondre droit, descendant dans le flanc au-dessous de l'ombilic. Autour de cette matité, existe un tympanisme central péri-ombilical et sous-ombilical. La percussion de l'hypocondre gauche révèle aussi une matité. Il ne semble pas exister de liquide d'ascite.

La palpation précise l'existence d'une grosse masse, résistante et lisse, dans l'hypocondre droit, masse paraissant se continuer avec le foie, dont elle n'est séparée par aucun sillon perceptible; son bord inférieur tranchant et régulier est un peu douloureux. Cette tumeur donne en arrière le contact lombaire.

Dans l'hypocondre gauche, on perçoit une grosse rate indiscutable.

Le thorax de l'enfant, déformé lui aussi à sa base, est extêmement décharné. Une dyspnée superficielle marquée l'agite, avec de temps en temps une expiration plus prolongée.

A la percussion, on note une matité, qui remonte en arrière jusqu'à la partie moyenne du poumon. En avant, cette matité continue celle du foie, et le signe du dénivellement de Pitres paraît exister nettement.

Les vibrations vocales passent normalement, et l'auscultation met en évidence une obscurité respiratoire complète du côté droit.

Un examen radioscopique permit de noter une opacité du champ pulmonaire droit.

L'examen des autres appareils s'avère normal, sauf l'existence de multiples adénopathies dans les divers territoires ganglionnaires et plus spécialement au niveau du creux axillaire. Les ganglions, gros comme une noisette, étaient libres sous la peau et indolores. Dès l'arrivée, on pratique une première ponction à la partie postérieure de l'hémithorax droit. Pas de liquide. Une seconde ponction pratiquée sur la ligne axillaire ramène un liquide nettement sanglant.

On pratique une intra-dermo-réaction de Casoni, dont le résultat est négatif.

Une cuti-réaction est elle aussi négative.

Plusieurs examens ont été pratiqués :

Sang :

Taux de l'hémoglobine, 65 %.

Numération globulaire :

Globules rouges, 3.560.000;
Globules blancs, 7.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles, 65 %;
Polynucléaires basophiles, 2 %;
Lymphocytes, 22 %;
Mononucléaires, 7 %;
Myélocytes, 3 %;
Hématies nucléées, 1 %.

La liquide de ponction pleurale, citrin et hématique, montre la formule suivante :

Polynucléaires, 40 %;
Lymphocytes, 56 %;
Mononucléaires, 4 %;
Pas de germes.

L'examen des urines est normal.

Diverses radiographies ont été exécutées, dont voici les résultats.

Une injection intraveineuse de ténébryl a été pratiquée le 29 octobre, qui montre un refoulement des reins en dehors de la ligne médiane, le rein droit étant plus déjeté et plus abaissé par rapport au rein gauche.

Une radiographie thoracique montre une opacité massive de la quasi-totalité de la plage pulmonaire droite, à l'exception de l'extrême sommet, qui est clair.

Une radiographie de l'abdomen permet de découvrir une énorme masse de l'hypocondre droit dont le bord inférieur dirigé en bas et en dehors empiète sur l'aile iliaque droite.

De plus, au niveau du col fémoral gauche et de la tête correspondante, on aperçoit de multiples géodes de décalcification, arrondies et irrégulières. Le cartilage de conjugaison n'est plus visible.

La biopsie d'un ganglion axillaire est pratiquée le 28 octobre, dont le résultat de l'examen est le suivant (Dr Léger) :

« Trois ganglions sont examinés : l'un d'eux ne présente qu'une réaction endothéliale des voies sinusales.

» Un autre possède une zone intéressée par une métastase Le troisième, le plus volumineux, est entièrement envahi par un tissu néoplasique métastasique.

» Sur ce dernier ganglion, le diagnostic de la tumeur est assez aisé. Il s'agit de cellules relativement petites, presque uniquement marquées par leur noyau, tassées les unes à côté des autres et laissant souvent entre elles des espaces comblés par de fines fibrilles.

» Cette disposition est tout à fait celle que l'on observe dans les sympathomes embryonnaires. »

Le 8 novembre 1945, l'enfant est très mal; ses parents l'emmènent, et il meurt trois jours après. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Ainsi cette observation, quoique incomplète, paraît intéressante :

— par la lenteur de la phase de début et les multiples errements du diagnostic;

— par le fait que ce syndrome de Pepper est survenu chez un enfant de 5 ans; nous savons en effet que l'âge moyen dans ce cas est de 1 an 1/2 environ;

— par la constatation fortuite d'une métastase osseuse au niveau du col du fémur gauche;

— par la présence d'un épanchement séro-hématique de la plèvre droite, coexistant vraisemblablement avec une métastase pulmonaire.

Observation II.

(Observation de la Clinique médicale infantile [Prof. Cruchet], recueillie par M. le Docteur Verger.)

D... (Marc), âgé de 2 ans 1/2, entre à l'Hôpital des Enfants assistés le 29 octobre 1937 pour exophtalmie bilatérale. L'enfant a déjà été vu à la consultation le 9 octobre dernier pour la première fois, car depuis une chute sur la racine du nez, un mois auparavant, il présente une exophtalmie bilatérale, surtout marquée du côté gauche, avec petites suffusions hémorragique palpébrales. On pense à ce moment-là à un hématome orbitaire bilatéral consécutif à une fracture à la base du crâne (étage antérieur).

Le 29 octobre, jour de son entrée, l'enfant est revu à la consultation : l'exophtalmie ne fait qu'augmenter, et l'enfant est grognon; il paraît souffrir de vives céphalées. On l'admet aussitôt.

Cet enfant est né à terme après un accouchement normal et n'a jamais été malade. Il a une sœur vivante et bien portante. Son père et sa mère sont également en bonne santé.

A son entrée, l'examen du petit malade révèle :

1° Une exophtalmie bilatérale, prédominante à gauche, non réductible, non pulsatile, sans mydriase. Les globes oculaires sont mobiles, mais il est impossible de préciser l'existence probable de paralysie oculaire (Dr Beauvieux). Les pupilles sont égales et réagissent normalement à la lumière. Il existe des deux côtés, au niveau de la conjonctive bulbaire, de discrètes suffusions hémorragiques.

2° Dans chacune des deux fosses temporales, il existe une tuméfaction résistante, élastique, non douloureuse, ne paraissant pas adhérer au cuir chevelu. En outre, l'examen met en évidence une déhiscence manifeste des sutures crâniennes, des sutures fronto-pariétales et fronto-temporales en particulier. Une circulation veineuse collatérale crânienne apparaît anormalement développée.

L'enfant est maussade, grognon, réagit violemment contre les tentatives d'examen, et, par moment, paraît souffrir de la tête, à laquelle il porte ses mains.

La température est pratiquement inexistante : de 38° à son arrivée, elle retombe bientôt à la normale. Il n'y a ni vomissement, ni constipation, mais on note une pâleur marquée de la peau et des muqueuses.

L'examen neurologique est entièrement négatif; aucune parésie des membres et de la face; les réflexes tendineux sont partout normaux et la marche de l'enfant ne présente aucun caractère anormal.

Aucune ataxie.

Pas de signes méningés.

Le reste de l'examen somatique ne révèle rien de spécial, si ce n'est une rate (?) légèrement augmentée de volume et peut-être palpable.

Divers examens ont été alors pratiqués :

1° L'examen ophtalmologique (Dr Beauvieux) conclut à une stase veineuse orbitaire consécutive à un obstacle endocrânien, comprimant ou thrombosant le sinus caverneux; il rejette absolument l'hypothèse d'un hématome orbitaire traumatique. Il existe une forte stase papillaire bilatérale plus accentuée du côté droit.

L'examen hématologique fut pratiqué à deux reprises :

— Le 9 octobre 1937 :

Taux de l'hémoglobine, 70 %;
Temps de saignement, 8 minutes;
Temps de coagulation, 10 minutes;
Numération globulaire :

Globules rouges, 3.100.000;
Globules blancs, 5.200;
Le nombre des plaquettes paraît diminué.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles, 40 %;
Lymphocytes, 50 %;
Mononucléaires, 5 %;
Myélocytes, 3 %;
Lymphoblastes, 2 %.

— Le 30 octobre 1937 :

Taux de l'hémoglobine, 60 %;
Temps de saignement, 4 minutes;

Numération globulaire :

Globules rouges, 3.560.000;
Globules blancs, 4.800.
Le nombre des plaquettes paraît diminué.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles, 44 %;
Lymphocytes, 47 %;
Myélocytes, 1 %.

Une ponction lombaire, pratiquée le lendemain de l'arrivée de l'enfant, retire un liquide clair non hypertendu, de composition chimique et cytologique normale.

Les urines renferment 2 g. 50 de glucose et 0 g. 01 d'albumine par litre.

La cutiréaction est négative.

Une radiographie du crâne a été pratiquée dont voici le compte rendu textuel : « Elargissement considérable des sutures fronto-pariétales. Amincissement de la paroi crânienne au niveau de la région fronto-pariétale; *la structure intime de l'os n'est pas tout à fait homogène*, sans que l'on puisse préciser davantage; il semble s'agir d'une *légère décalcification*.

» Léger élargissement des sutures occipito-pariétales et pariéto-temporales.

» On note au niveau de la base, du côté gauche, un trait dont il est difficile de dire s'il s'agit d'une suture un peu distendue ou d'un trait de fracture. »

L'évolution fut très rapide : l'enfant tombe peu à peu dans un état de prostration et de torpeur progressive sans convulsions. Il ne s'alimente plus et maigrit rapidement. On décide alors une intervention, et l'enfant est transéaté dans le service du Professeur Rocher le 10 novembre 1937.

Intervention le 10 novembre 1937 : Sous anesthésie au chloroforme (sonde nasale), incision dans la région temporo-frontale gauche. Le muscle temporal est infiltré d'une sorte de bouillie sanglante ressemblant à du frai de grenouille et qui sort à la pression du crâne, de la scissure fronto-temporale, mêlée à un peu de liquide céphalo-rachidien. Trépanation au niveau de la scissure qui est déhiscente, comme rongée sur ses bords. Au cours de l'intervention, cette bouillie déjà signalée s'écoule de façon continue, venant des espaces extra-durtaux. Un examen discret, de la base du crâne (région sus-orbitaire) révèle la présence de masses fongueuses mieux liées, semblant avoir érodé l'os. Fermeture. Mèche profonde. L'enfant tombe progressivement dans le coma et s'éteint vers 17 heures.

Autopsie. — Par la plaie opératoire agrandie, on va se rendre compte de l'étendue des lésions.

Le crâne, une fois scalpé dans sa partie supéro-antérieure, laisse voir de nombreuses tâches ecchymotiques du volume moyen d'une pièce de 5 francs. Certaines sont surélevées et molles, d'aspect angiomateux.

Le crâne, une fois ouvert, montre que ces tâches en îlots correspondent à des îlots de destruction osseuse sus-dure-mériens, avec

couche de fongosités sanguinolentes, semblables à celles constatées lors de l'intervention. La dure-mère et le cerveau sont partout intacts.

Au niveau des régions ethmoïdale, optochiasmatique et hypophysaire, vues de dessus, la dure-mère laisse voir par transparence une masse diffuse bleutée, qui n'est autre que des fongosités diffluentes, ayant pris la place de la selle osseuse que l'on ne peut retrouver. Le chiasma et les nerfs olfactifs sont noyés dans ce magma tumoral. Etant donnée l'opposition à l'autopsie, on se contente de ces investigations et l'on prélève un fragment de la calotte crânienne (région frontale).

Voici maintenant le compte rendu histologique de l'examen du fragment prélevé :

« Il s'agit d'une tumeur dont les cellules forment des amas peu denses.

» On reconnaît une *prédominance extrême* d'éléments se présentant en *noyaux nus* ressemblant à des *noyaux de lymphocytes*. On trouve aussi quelques grandes cellules à cytoplasma étalé, acidophile, à contour net, à noyau central rond, à chromatine en croûtelles sur la marge du noyau et avec quelques grains centraux; on trouve trois ou quatre de ces cellules par champ. On remarque aussi des cellules plus claires, mais n'ayant pas l'extension cytoplasmique des autres.

» Pas de réaction du stroma nette. Partie très vascularisée dans laquelle des cellules plus polymorphes sont accumulées. Gros noyaux inégaux, irréguliers. Cellules polyédriques; beaucoup d'éléments cellulaires ne ressemblent pas à ceux à noyaux nus. Pas de disposition stellaire; pas de mitose; beaucoup de divisions directes. Pas d'ostéoblastose. Quelques vaisseaux sans paroi propre, où les cellules sont plutôt du type réticulo-endothélial. Certaines zones de ce tissu polymorphe n'ont pas de cellules à noyaux nus, ces derniers étant au voisinage des foyers hémorragiques. Pas de plasmocytes.

» Il est à noter que la recherche de la réticuline par la méthode de Foot dans les préparations incluses a été négative. »

Cette observation est évidemment discutable, la recherche des fibrilles n'ayant pas été effectuée. Toutefois, nous croyons devoir ajouter quelques remarques.

1° Le tableau clinique est très exactement celui que nous avons décrit au chapitre « syndrome d'Hutchinson ». L'âge de l'enfant, sans être un argument bien valable, apporte malgré tout un appoint appréciable. La présence d'une « rate » paraît aussi être en faveur d'une tumeur paravertébrale gauche.

2° La radiographie du crâne nous révèle des lésions crâniennes exactement superposables à celles que nous avons décrites, et, comme le faisaient remarquer Holmer et Dresser dans leur article, elles ne sont retrouvées que dans les métastases crâniennes des sympathomes embryonnaires.

3° Le bilan des lésions crâniennes que nous avons pris soin de reproduire très fidèlement ne cadre-t-il pas avec l'aspect décrit au chapitre d'anatomie pathologique ?

4° L'examen histologique mentionne d'autre part « une prédominance extrême d'éléments se présentant en noyaux nus ressemblant à des noyaux de lymphocytes ». Sur une micro-photographie, nous avons retrouvé une capsule typique, comme d'ailleurs dans les coupes que nous avons pu faire examiner à nouveau.

C'est pourquoi nous nous sommes permis d'inclure dans notre travail cette observation.

Observation III.

Nous empruntons cette observation à la thèse de Kirshe (Bordeaux, 1930); nous la résumerons brièvement. Elle émane elle aussi de la Clinique médicale infantile (Prof. Sabrazès et Dupérié).

L... (Pierrette), 4 ans, entre à l'hôpital pour fièvre, strabisme divergent et ptosis de la paupière supérieure droite dénotant une atteinte des nerfs crâniens.

Les antécédents ne révèlent rien de spécial.

L'histoire de la maladie est la suivante : l'enfant aurait souffert il y a un mois environ de la hanche gauche. Cette douleur disparaît peu à peu.

Quinze jours avant son entrée, l'enfant s'alite pour otite externe bilatérale. Elle est fatiguée, fait de la fièvre, présente une langue sale, devient grognon. On note quelques râles au niveau du poumon. Le médecin pense à une bronchite grippale lorsque surviennent ptosis et strabisme.

Examen. — Enfant très pâle, teint cireux de malade exangue; dans le décubitus, l'enfant est à peu près calme, mais, dès qu'on la touche, elle crie et se débat. Au niveau de la face, on note un léger ptosis à droite, du strabisme interne de l'œil droit très peu accusé; pas de signe de paralysie faciale, les réflexes pupillaires sont normaux; ni œdème, ni ecchymose palpébrale, ni exophtalmie.

Au niveau du horax, quelques gros râles de bronchite.

Abdomen : foie gros, ventre normal, pas de grosse rate.

Pas de ganglions. L'examen du système nerveux est négatif.

On pense à une encéphalo-myélite.

La fièvre persiste irrégulière, oscillant entre 38°5 et 39°5. Le pouls est rapide, l'état général s'aggrave, et l'enfant tombe peu à peu dans un coma progressif et meurt au bout de huit jours.

L'examen du liquide céphalo-rachidien n'a révélé rien de spécial.

Le B.-W. était négatif dans le sang.

La formule sanguine révèle une forte anémie et une leucocytose avec lymphocytose.

Protocole d'autopsie. — Crâne : dure-mère adhérente à la voûte crânienne. Elle en est séparé par des fongosités hémorragiques plus ou moins volumineuses et plus ou moins saillantes. La face arachnoïdienne de la dure-mère est libre et d'aspect nacré. Elle est néanmoins soulevée par des nodosités irrégulières, dues aux fongosités sus-jacentes, qui soulèvent la dure-mère et font saillie dans la cavité crânienne.

Sur l'épicrâne, par contre, on trouve des nodosités plus ou moins étalées, faisant saillie, et perceptibles au toucher. Par places, cette

voûte crânienne présente des tâches hémorragiques. A ce niveau, la surface osseuse est relativement friable.

Surrénale droite pathologique. Hauteur, 4 cm.; largeur, 2 cm. 1/2; poids, 26 g. A la coupe, tissu blanchâtre vaguement lobulé parsemé d'aires hémorragiques.

Surrénale gauche normale. Rein, rate, pancréas, normaux.

Ganglions mésentériques volumineux et bosselés.

Foie gros sans métastases sur les fragments apportés. Thorax, rares ganglions médiastinaux. Poumons, pas de métastase.

L'examen histologique des pièces révèle un sympathome embryonnaire avec toutes les formes intermédiaires entre les sympathogonies et les cellules ganglionnaires adultes en passant par l'état sympathoblastique.

Il s'agit donc ici aussi d'un syndrome d'Hutchinson typique.

Observation IV.

(Publiée par MM. Boisserie-Lacroix, Belot et Monmayou, dans le *Journal de médecine de Bordeaux*, 1939, p. 285, sous le titre « Tumeur surrénalienne ».)

Voici son résumé :

M... (Max), âgé de 4 ans, entre à l'Hôpital des Enfants le 19 août 1938, pour syndrome douloureux du membre inférieur droit, avec fièvre, apparu deux ou trois jours auparavant et semblant intéresser surtout le genou.

Rien à relever de particulier dans ses antécédents.

A son entrée, température à 38°6. L'enfant se plaint de son membre inférieur droit et présente à la marche une claudication douloureuse.

L'examen somatique est négatif. La radiographie comparée ne décèle aucune anomalie au niveau des membres inférieurs. La graphie pulmonaire est normale. La cuti est négative. B.-W. dans le sang négatif. On met l'enfant à un traitement d'épreuve salicylé.

Rapidement, la température s'élève à 39°5, et, devant des signes

articulaires nets avec attitude pathologique, on porte le diagnostic d'arthrite de la hanche. L'enfant est transféré dans le service du Professeur Rocher. Une ponction de la hanche montre une réaction cellulaire sans germes à l'examen direct. L'enfant est mis dans un appareil pelvi-pédieux droit, le 7 septembre. La température redevient normale. Le 10 septembre, elle remonte à 40°. Une hémoculture reste négative. L'enfant se plaignant de son membre inférieur gauche, on le met en extension et on institue un traitement par la Septazine. La température tombe, mais ne tarde pas à osciller entre 37° et 38°.

L'enfant pâlit progressivement, son état général s'altère et une ecchymose palpébrale droite apparaît. Un examen hématologique montre une anémie à 2.850.000 globules rouges. On pense à une mélitococcie, et l'enfant est rédéaté dans le service le 11 octobre. Il a considérablement maigri et pâli et perd ses cheveux. On note une importante ecchymose palpébrale droite et un certain degré d'exophtalmie du côté droit mis sur le compte d'un hématome orbitaire, l'enfant présentant sous le cuir chevelu une tuméfaction diffuse et molle interprétée comme un hématome. L'examen hématologique montre une accentuation de l'anémie. Le temps de saignement est de 12 minutes. Le temps de coagulation est normal, le caillot est irrétractible et le signe du lacet devient positif.

Une intra-dermo-réaction à la mélitine est négative. La palpation de la diaphyse fémorale droite décèle au niveau de la partie inférieure de la face interne, une tuméfaction douloureuse. Un cliché montre à ce niveau une lame opaque doublant le contour osseux que l'on interprète comme un soulèvement du périoste dû à un épanchement sanguin. On fait absorber à l'enfant des jus de fruit et on lui fait des injections quotidiennes d'acide ascorbique.

Des phénomènes fluxionnaires sans traduction radiologique tuméfient et rendent douloureux, de façon éphémère, tantôt un doigt, tantôt une articulation (coude, genou). En novembre apparaissent de larges ecchymoses palpébrales et des hémorragies sous-conjonctivales. L'exophtalmie droite s'accentue et s'accompagne d'une exophtalmie gauche. Des examens, dont la ponction sternale, sont pratiqués, et l'hypothèse d'un chlorome ou d'un myélome doit être

abandonnée. Les radiographies crâniennes montrent une distension des sutures; nous les avons retrouvées et nous avons constaté les lésions que nous décrivions plus haut.

La palpation de l'abdomen révèle la présence d'un gros foie, et les auteurs pensent alors à la possibilité d'un sympathome embryonnaire.

Une biopsie de la tuméfaction diaphysaire du fémur montre qu'il s'agit d'une production mixte ostéo-fibro-chondromateuse et on conclut avec réserve à une ostéo-sarcomatose. On soumet alors l'enfant à des séances de téléradiothérapie totale à la Fondation Bergonié, cependant que des transfusions sanguines répétées s'efforcent d'enrayer son anémie.

On ne note aucune amélioration, et la circulation veineuse superficielle s'accentue au niveau du front; des tuméfactions plus ou moins rénitentes, des bosselures, soulèvent le cuir chevelu de l'enfant, et sa tête augmente de volume. L'enfant meurt le 16 décembre.

Nécropsie. — Abdomen : foie semé de tâches de coloration pâle, volumineux, atteignant les dimensions d'un foie d'adulte.

Rate normale, reins normaux.

Capsules surrénales : la gauche est normale, la droite est globuleuse, pesant 14 grammes. Sa coupe transversale montre un aspect tumoral de sa portion centrale, dure et blanchâtre. Entre la colonne vertébrale et le rein droit existe une tumeur du volume d'un œuf, de coloration brunâtre, de consistance élastique, légèrement lobulée, adhérant intimement au rein, mais en semblant indépendante, indépendante également de la capsule surrénale.

Thorax : rien à signaler.

Crâne : le crâne apparaît recouvert en plusieurs endroits de productions molles et hémorragiques lui donnant l'aspect tomenteux. Les sutures sont disjointes. Entre la paroi osseuse et les méninges, adhérant à ces dernières, mais ne les envahissant en aucun point, et par conséquent indépendantes du cerveau, adhérant d'autre part à la paroi osseuse, qui par endroit prend à son contact un aspect raréfié, se trouve une véritable nappe tumorale de 2 millimètres d'épaisseur, de coloration rougeâtre, de consistance ferme, recou-

vrant toute la convexité du cerveau à la façon d'une perruque et se prolongeant au niveau de l'étage antérieur de la base du crâne, qu'elle tapisse en partie. Les orbites contiennent des productions analogues, entourant les nerfs optiques et repoussant en avant les globes oculaires.

A l'examen histologique, le tissu tumoral, qui a pris la place de la médullo-surrénale inexistante, est composé en grande partie de cellules de type lymphocytique à noyau fortement teinté et à cytoplasme peu abondant.

Par place, existent de grosses cellules avec gros nucléole, dans le noyau desquelles la chromatine est répartie irrégulièrement. On note des monstruosités nucléaires.

Cette observation, fort intéressante par sa période de début trompeuse, nous met en présence d'un syndrome d'Hutchinson typique.

Malgré un examen histologique incomplet, nous adoptons l'avis des auteurs qui pensèrent à un sympathome embryonnaire de la médullo-surrénale.

CONCLUSIONS

En terminant cette étude sur les sympathomes embryonnaires chez l'enfant, nous croyons devoir souligner plus spécialement certains faits saillants.

I. — La fréquence des sympathomes embryonnaires paraît augmenter en fonction de la connaissance plus complète de ces tumeurs. Nous relevons en effet, depuis le cas de Kirshe en 1930, cas qui paraît être le premier à Bordeaux, 4 cas nouveaux de sympathomes embryonnaires dont le cas de M. le Professeur Rocher, ce qui porte à 5 le nombre des cas bordelais.

II. — Au point de vue clinique, le diagnostic des sympathomes de siège autre que la médullo-surrénale est essentiellement basé sur l'examen anatomo-pathologique de ces tumeurs.

Quant aux variétés médullo-surrénaliennes, leur diagnostic clinique est impossible au stade tumoral. Leur stade métastatique, par contre, peut, malgré les très rares cas d'intrication de ces syndromes, être schématisé :

— par le syndrome de Pepper caractérisé par la prédominance anatomo-clinique des métastases hépatiques,

— et par le syndrome d'Hutchinson, dans lequel dominent les métastases crâniennes.

La radiographie du squelette apporte, lorsque existent des métastases osseuses, un appoint important au diagnostic des

formes métastatiques. Les lésions osseuses sont en effet chez l'enfant hautement typiques.

III. — Des deux observations inédites que nous apportons, la première est un syndrome de Pepper typique survenu chez un enfant de 5 ans, fait un peu paradoxal si on en croit les auteurs classiques; la seconde, accompagnée de documents histologiques incomplets, est manifestement un syndrome d'Hutchinson.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Le Président,
FONTAN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 3 juillet 1946.

Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Nous n'indiquerons que les noms d'auteurs dont nous avons pu consulter les articles. Pour une bibliographie complète de la question, la thèse de Bérard (Paris, 1930) et celle de Kirshe (Bordeaux, 1930) seront consultées avantageusement.

Bernardbeig et Faure. — *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, déc. 1933.

Borremans. — *Bruxelles médical*, n° 28, 9 mai 1937.

Comby. — *Arch. méd. des Enfants*, 1919. Soc. pédiat., 21 déc. 1926.

Cooper. — *British médical Journal*, 4 juin 1907, p. 1312.

Debré, Lhermitte, Ulry, Paris, Œmichen. — *Bull. de la Soc. de pédiat. de Paris*, 1938.

Dufourt, Martin, Sauterais. — *Lyon médical*, 1925, p. 414-416.

Ernould et Picard. — *Rev. belge des Sc. méd.*, t. III, 1934.

Fèvre. — *Arch. franç. de pédiat.*, t. II, n° 1, 1944, p. 24-26.

Fèvre, Lamy, Moggi et Baudoin. — *Arch. de pédiat.*, t. I, n° 4, 1943.

Frost et Wolpaw. — *American Journal of Cancer*, t. XXVI, n° 3, mars 1936, p. 483.

Holmer et Dresser. — *Journal of the American médical Association*, 1928.

Jacobsen et Hosoï. — *American Journal Pathology*, 6, p. 427-434, juill. 1930.

Kato et Wachter. — *Jounal of Pediatrics*, 12, p. 449-462, avril 1938.

Kirshe. — *Arch. franco-belges de chir.*, 1932.

Lautier et Sansinenea. — *Strasbourg médical*, 1930.

Lombard et Montpellier. — *Mém. de l'Acad. de chir.*, 1937.

Masson et Martin. — *Bull. de l'Assoc. franç. du Cancer*, 1923, p. 135-143.

Redman, Agerty, Barthmaier, Fisher. — *The American Journal of Disease Children*, 56, p. 1097-1112, nov. 1938.

Rocher. — *Paris médical*, juin 1937.

Rome. — *Rev. belge des Sc. méd.*

Schelinck. — *Bruxelles médical*, 15 mars 1936.

Schrager. — *Surgery, gynecology, obstetrics*, 1939, t. 68, p. 1085.

Scott et Palmer. — *American Journal of Cancer*, 16, p. 903-917, juill. 1932.

Stevens. — *Journal American medical Association*, 1923.

Van Caillie. — *Bruxelles médical*, 9 mai 1937.

Van der Staeten et Maldagué. — *Arch. d'ophtalmologie*, août 1933.

Volpe et Bloise. — *Arch. méd. Enfants*, 1927, p. 73.

Wilmoth, Ivan Bertrand, Jean Patel. — *Journ. de chir.*, nov. 1933.

Wollstein. — *Surgery, gynecology, obstetrics*, juin 1928, p. 774-782.

Thèses :

Masson, Paris, 1909.

Spassowitch, Lyon, 1923.

Drouineau, Paris, 1927.

Bérard, Paris, 1930.

Kirshe, Bordeaux, 1930.

Dépôt légal effectué en 1946 (3e trimestre).

13995. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1946.